IMPERIAL MYCOLOGICAL
22 FEB. 1937
INSTITUTE

SOCIETÀ INTERNAZIONALE DI MICROBIOLOGIA

BOLLETTINO

DELLA

SEZIONE ITALIANA

VOLUME VI - ANNO 1934

REDATTORI

Dott. Prof. CARLO ARNAUDI
MILANO

Dott. Prof. GIORGIO DESSY
MILANO

TABLE DES MATIÈRES

Page

Elenco dei Soci 1
V° Congresso Nazionale di Microbiologia 7
Primo Congresso Medico Regionale Sardo 10
GRONCHI V. et COSTANTINI A. – Phases « S » et « R » du B. Typhique et pouvoir bactéricide normal du sang 13
BONANNO A. M. – L'influence de l'acétylcholine sur l'anaphylaxie..... 17
VANNI STEFANO. – Recherches des variations sur des germes cultivés en association avec le bacille tuberculeux. Observation sur une souche de B. anthracis..... 20
CANELLI ADOLFO. – Recherches biologiques comparatives sur le liquide cérébro-spinal d'enfants poliomyélitiques, sains et hydrocéphaliques chroniques 28
DI AICHELBURG ULRICO. – Agglutination aspecifique avec la fuchsine basique dans les microbes du groupe Brucella 30
GAZZANO ANGELO. – Recherches sur la gonodéviation dans les formes d'arthrites gonococciques. - Note préliminaire..... 32
BRUSCHETTINI G. – Sur la différenciation entre Br. melitensis et Br. abortus au moyen d'un milieu au lait-oeuf 35
Bibliographie Microbiologique Italienne 39
V° Congresso Nazionale di Microbiologia 43
PEYRONEL B. – Sur quelques formes de « Botrytis » du type « cinerea » produisant un pigment rouge 47
DI AICHELBURG U. et BOGETTI M. – Recherches sur la dissociation bactérienne dans le groupe des bacilles métadysentériques (Castellani) 50
PISU I. – Variations muqueuses et rugueuses de B. Coli dans une eau carsienne 54
— Cultures de formes dépourvues de cils de bacilles typhiques et paratyphiques, au moyen de chlorure de lithium ajouté au milieu de culture 59
RIGONI G. – Contribution à l'étude de la microflore des hauts lacs alpins 63
Bibliographie Microbiologique Italienne 71
LUSENA M. et CARLINFANTI E. – Antigéne pour le diagnostic sérologique de la spirochétose ictérohémorragique. Les précipitines au cours de la spirochétose 77
PASSALACQUA T. – Expériences de vaccination sur le « Pelargonium zonale » 83
CURZI M. – Le « Stereum purpureum » Pers. comme cause de la maladie du plomb des pruniers et des pèchers en Italie 87
GUARDABASSI M. – Sur l'isolement du Virus tuberculeux du sang humain par l'électrophorèse 90
PICCIOLI ANNIBALE. – Considérations sur certaines caractéristiques des résultats des examens bactériologiques dans les cas de diphtérie..... 94
CHINI VIRGILIO. – Recherches expérimentales sur le problème de l'organotrophisme des streptocoques 102
Bibliographie Microbiologique Italienne 109

Page

CASTELLANI E. – Recherches préliminaires sur la biologie de quelques Rhizoctones ... 117
— Recherches morphologiques et systématiques sur quelques Rhizoctones 119
BOEHM GUIDO. – Pneumotrophisme expérimental du Bacille typhique et du B. paratyphique A. (Communication résumée) ... 122
GUERRINI G. – A propos de l'action des lumières monochromatiques sur les putréfactions et sur les fermentations déterminées « in vitro » par le « Bac. Proteus Vulgaris » ... 124
CIFERRI R. et REDAELLI P. – « Coccidioides immitis et paracoccidioides brasiliensis » comme producteurs d'ammoniaque aux dépens des substances organiques azotées ... 126
DE BLASIO R. – Essai de culture de la moelle osseuse (myéloculture) chez les sujets atteints de tuberculose et de tuberculides ... 129
Bibliographie Microbiologique Italienne ... 133
CIFERRI R. et REDAELLI P. – Phénomènes de conjugaison et d'endosporulation « in vitro » du Coccidioides immitis Stiles ... 141
BATTAGLIA M. – Eumices Tuberculosis (Note III) ... 145
CARLINFANTI E. et DORFLES A. E. – Recherches sur les rapports entre le phénomène d'Arthus et les précipitines. (Transfert passif local en lapins réfractaires) ... 147
CANTANI FRANCESCO. – Résultats personnels et coefficients d'application pratiques d'une nouvelle technique de sérodiagnostic de la syphilis: la réaction rapide Cantani (R. R. C.) ... 151
FAVIA N. – Étude sur la dissociation de quelques souches de bacilles tuberculeux non virulents ... 155
PUNTONI V. et FAVIA N. – La perte de la virulence du b. tuberculeux comme suite de son association avec le b. tuberculophile ... 158
PUNTONI V. – Sur le développement des larves d'anophèles dans les eaux d'égout ... 161
CATTANEO DONATO. – Recherches bactériologiques sur les conjonctivites au cours de la rougeole ... 164
Bibliographie Microbiologique Italienne ... 183
REDAELLI P. et CIFERRI R. – Études sur l'*Histoplasma capsulatum* Darling: I) Reproduction expérimentale de l'histoplasmose, et définition de la maladie comme réticulohistocytose parasitaire atteignant divers systèmes de l'organisme ... 193
PALIERI ROSA. – Contribution à l'étude des réactions allergiques de l'enfant à la tuberculine ... 196
PAGNINI U. – Recherches sur la dissociation des germes du type Brucella 206
FAVIA N. et MERCURI P. – Sur l'association du bacille de Koch avec certains schyzomycètes ... 211
AMATI A. et GUALANDI C. – La flore microbienne de quelques eaux des cavernes du sous-sol des environs de Bologne ... 215
CARBONE D. et ARATA M. – Sur le mécanisme de l'immunité acquise chez les plantes. (Note préliminaire) ... 219
BOFFA UGO. – Streptocoques hémolytiques du lait ... 226
FIORIO CATULLO. – Résistance différente du mycobactérium tuberculosis vis-à-vis des acides et des bases ... 228
DI AICHELBURG ULRICO. – Essais d'acido-agglutination d'après Michaelis, avec les germes du groupe « Brucella » ... 230
MAXIA C. – Les levures et les bactéries dans la recherche des radiations mytogénétiques ... 232
STERZI I. – La culture du virus filtrant tuberculeux ... 237
DORIA C. – Sur la dissociation des bact., ovoïdes plurisepticus ... 248
Elenco dei Soci ... 253

Pag e

REDAELLI P. et CIFERRI R. – Études sur le « Coccidioides immitis » Stiles: II. Présence du granulome coccidioïde en Europe 255
BERZI ALDO. – Premiers résultats de vaccination intraveineuse dans le traitement de l'érésipèle 258
LANDAU ROSE. – Modification des propriétés biochimiques au cours de la dissociation du bacterium coli 259
LUCHETTI G. – Sur la méthode de détermination du pouvoir nitrifiant du terrain 263
FIORIO CATULLO. – Hémolyse produite par la saponine et dosage biologique des lipoïdes 269
— La « Bestätigungsreaktion » dans la sérologie de la syphils 273
PEGREFFI G. – Dermatite pustuleuse mammaire des brebis et des chèvres 275
— Avortement des brebis du aux B. paratyphiques 280
DACHENA G. – Sur la mammite des brebis et des chèvres due au Bac. pyogènes 284
Bibliographie Microbiologique Italienne 289
CARBONE D. – Sur la nature de la « barrière » dans le haricot vacciné et infecté de « Toile » 301
GALIGANI DARIO. – Action du glycocholate de soude et du désoxycholate de soude sur le développement en cultures du bacille tuberculeux 303
MUSSO ENRICO. – Tryptophanémie et vitesse de sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire 307
CORMIO ANGELO. – Milieu solide pour la culture du pneumocoque 311
GORRIERI I. – Au sujet des divers types du bacille diphtérique 314
ARNAUDI C. et CASTELLANI E. – Sur le bactériophage du « rhizobium radicicola » 317
CURZI M. – Complexité spécifique de la « Dermatophora Glomerata » Viala 321
ANTONIOLI G. M. – Contribution à la lymphogranulomatose inguin. sub-aiguë. (Maladies de Nicolas et Favre) 326
CERRUTI CARLO G. – Recherches systématiques sur les hémoprotozoaires des animaux domestiques de la Sardaigne 329
NINNI C. et TRAMONTANO V. – Transmission de la Leishmaniose tropicale au cobaye 338
MARBAIS S. – Le bactériophage et la chronaxie 343
— Recherches sur l'origine de l'azotémie pathologique. Microbes uréophages et microbes uréogènes 358
Società Internazionale di Microbiologia - Sezione Italiana - Voti e deliberazioni 368
Bibliographie Microbiologique Italienne 371
CIFERRI R. et P. REDAELLI. – De la position systématique du « Coccidioides immitis » Stiles 373
— — Affinité entre les agents de l'histoplasmose humaine, du farcin équin et d'une mycose spontanée des muridés 376
PEPEU F. – Essais de vaccination expérimentale anti-ophidienne 380
— Recherches sur la spécificité des sérums anti-ophidiens 383
ALESSANDRINI A. – Considérations et remarques à propos de la séroréaction de Wright 387
CERRUTI CARLO G. – Recherches sur l'identification de trente souches de « Brucelle » isolées en Sardaigne 399
BALDASSI GIOVANNI. – Polarimétrie et réfractométrie de sérums de cheval, normaux et immuns, en tenant particulièrement compte de la dispersion rotatoire 407
Bibliographie Microbiologique Italienne 415
PALIERI ROSA. – Première contribution à l'étude de l'anatuberculine Petragnani. (Note préliminaire) 423
BONALBERTI ENRICO. – Essais sur la recherche de la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Loewenstein 424
VERONA O. – Recherche d'un principe lysant dans les terres cultivées 427

Page

PETRAGNANI G. – Le sang comme milieu d'enrichissement des B. K..... 431
— A la recherche d'un vaccin tuberculeux intégral et diffusible..... 432
BUONOMINI G. – L'influence du passage par un organisme animal sur les variantes « S » et « B » du B. typhique..... 437
NINNI C. et FITTIPALDI C. - Culture en exsudat stérile péritonéal de cobaye comme procédé de différenciation des mycotorulées des torulopsidées. (Note I)..... 439
— — Différence de développement de certaines souches de mycètes blastosporés cultivées sur gélose Sabouraud phéniquée. (Note II)..... 443
BONINO M. – A propos d'une souche microbienne particulière dans l'urine de malades atteints de tuberculose renale..... 446
ROMBY PAOLO. – Au sujet du pigment des parasites du paludisme..... 451
CASTELLI A. – La fréquence de la Brucellose chez les animaux d'abattoir dans la province de Cagliari..... 456
Bibliographie Microbiologique Italienne..... 459
NINNI C. et FITTIBALDI C. – Conditions d'infection du cobaye par les mycètes du type Candida. Vitalité réduite de ces mycètes au cours des infections expérimentales. (Note III)..... 469
— — Allergie et réactions d'hyper-réceptivité et d'immunité au cours des infections expérimentales par les mycètes blastosporés. (Note IV).... 474
PERGOLA M. – Recherche biologique des produits de la putréfaction au moyen de la « Gambusia off. »..... 479
PETRAGNANI G. – Homogénéisation acido-base des matériaux pathologiques tuberculeux avant de les soumettre à l'essai biologique et culture.... 484
— La recherche du soi-disant « ultravirus tbc » par l'enrichissement des filtrats dans du sang défibriné..... 486
LUSENA M. et RUBEGNI R. – Expériences sur les rapports entre les infections focales et l'avortement..... 488
LUCHETTI G. – Comment se comporte le « Geotrichum javanense, Ver. » dans le lait ?..... 490
PELLEGRINI F. – Contribution à l'étude de la microbiologie du « B. subtilis ». Le « B. subtilis » comme cause de septicémie et de mort..... 492
COLLEVATI UMBERTO. – Bactériophagothérapie expérimentale intraoculaire antistaphylococcique..... 500
Bibliographie Microbiologique Italienne..... 517

TABLE ANALYTIQUE

Page

Acalypha hispida 48
Acétylcholine. L'influence de l' — sur l'anaphylaxie 17
Achorion Quinckeanum. Favus primitif de la cuisse dû à « — — » 521
Achromobacter denitrificans. Sur les systèmes d'oxydation et de réduction d'un — — direct 184
Acido-agglutination. Essais d' — — d'après Michaelis, avec les germes du groupe « Brucella » 230
Actinobacillose. L' — chez la brebis 373
Actinomices Albus. Synthèse de la cuproporphyrine chez l' « — — » 467
Actinomycose. L' — du canal cholédoque 373
— Les graminées infectées comme seul moyen de transmission de l' — chez l'homme 373
— Sur l' — colliquative 373
— Sur un cas d' — cervico-mandibulaire ioduro-résistante, rapidement guéri par le traitement mixte de vaccin et d'iodure de potassium 373
Adrénaline. Accidents septiques mortels produits par des germes anaérobiques à la suite de l'injection d'adrénaline 111
Les infections gazeuses par injections d' — 111
Influence de certaines hormones sur le pouvoir complémentaire : —, insuline, hypophyse-postérieure 134
Agamonts de Gomer 332
Agglutination aspécifique avec la fuchsine basique dans les microbes du groupe Brucella 30
— *aspécifique.* Contributions à l'étude de l' — — 189
— *spécifique* et aspécifique des Brucelle 520
— — Recherches sur l' — — au moyen de substances colorantes, appartenant au groupe de l'acridine 520
Agglutinines anti-Bang 35
— *anti-melitensis* 35
Allergie (V. aussi *Tuberculose*). Contribution à l'étude des réactions allergiques de l'enfant à la tuberculine 196
Études sur l'inflammation allergique. - I. État actuel du problème : aspects et questions 296
Études sur l'inflammation allergique. - II. L'inflammation allergique du poumon 296
Sur l' — à la tuberculine 297
Rapport entre — et les anticorps dans la tuberculose expérimentale 416
— et réactions d'hyper-réceptivité et d'immunité au cours des infections expérimentales par les mycètes blastosporés. (Note IV) 474
Rhumatisme articulaire aigu et — tuberculeuse 71
Vaccination Jennerienne et réactions allergiques du nevraxe 416
— *négative* 199
— *positive* 199
Alpidium viciae 144
Amaryllidaceae 47

Page

Ambocepteurs hémolytiques. Extraits de glandes lymphatiques et — — 292
Amébiase. Premiers essais de traitement de l' — infantile par le Gavano. 421
Évolution particulière de l' — intestinale observée en Somalie et traitement correspondant 524
Entamoeba histolytica et fèces acides. Considérations sur le diagnostic parasitologique de l' — intestinale 525
Amoeba Artmanella Castellani Douglas. L' — — — — et le phénomène de clarification qu'elle produit 525
— *proteus* **69**
Anaérobies **215**
Anaplasma ovis **334, 335**
Anaphylaxie. L'influence de l'acétylcholine sur l' — **17**
Recherches sur l'hypothétique pouvoir anaphylactique des lipoïdes.... 70
Le shock anaphylactique chez le pigeon atteint de béri-béri.... 187
Le shock anaphylactique chez le pigeon en état de jeune 188
Sur le shock anaphylactique du lapin 188
Observations sur les rapports entre la fonction thyroïdienne et l' —. 2. Les phénomènes anaphylactiques de l'utérus isolé et leur manière de se comporter chez le cobaye thyroïdectomisé 296
De l'importance du foie dans le choc anaphylactique provoqué par les globules rouges chez le chien 416
Anaplasmose ovine **335**
Anatoxine. Au sujet des — et en particulier de l' — diphtérique.... 114
— *diphtérique*. Sur certains troubles provoqués par l' — — préparée d'une manière imparfaite 114
Anatuberculine **200**
Première contribution à l'étude de l' — Petragnani. (Note préliminaire). **423**
Anémie à bartonelle. Recherches sur les affections dites — — —. Effets de la splénectomie sur les hématies de rana escluenta 133
Anergie négative **199**
— *positive* **199**
— *tuberculinique*. Sur la spécificité de l' — — 71
Angine blanche à streptocoques 73
Anophèle. (V. aussi *Paludisme*). Sur le développement des larves d' — dans les eaux d'égout **161**
Anopheles labranchiae **162, 163, 164**
— *maculipennis* **162, 163, 164**
— *messeae* **162, 164**
Antivirus. Ultravirus et — 371
Apocynaceae **48**
Arthrite. Recherches sur la gonodéviation dans les formes d' — gonococcique. Note préliminaire **32**
Arsénobenzols. Une nouvelle méthode pour administrer de fortes doses répétées d' — et pour vaincre l'intolérance éventuelle.... 295
Association microbienne. Sur l' — du B. de Koch avec certains schyzomycètes **211**
Asterionella formosa **69**
Avitaminose. Evolution de l'inflammation dans l'infection locale par staphylocoques pyogènes chez des cobayes en état d' — 73
Influence des infections par des germes pyogènes sur l'évolution de l' — rachitique 136
Avortement des brebis dû aux B. paratyphiques **280**
Expériences sur les rapports entre les infections focales et l' — **488**
Azotémie. Recherches sur l'origine de l' — pathologique. Microbes uréophages et microbes uréogènes **358**

Page

Babesiella berbera **330, 331, 332**
— *bovis* **332**
— *ovis* **334**
Babésiellose **332**
Bacillémie. Contribution expérimentale a l'étude de la — et du virus tuberculeux filtrable 40
Essais sur la recherche de la — tuberculeuse par la méthode de Loewenstein **424**
Recherche de la — tuberculeuse par la méthode de Loewenstein dans les tuberculoses cutanées et dans d'autres dermatoses ..... 518.
Recherches sur la — tuberculeuse chez l'homme par inoculation de sang aux cobayes traités par la tuberculine 518
B. Apii (Brizi) Migula 461
B. atrosepticus **427**
B. acidi lactici Hippe **67**
B. aedemaiens maligni Flügge **67**
B. amylobacter Bredemann **67**
B. annulatum Zimmermann **67**
B. anthracis **20, 21, 22, 27, 211, 212, 215,** 517
— — *colisimile* **27**
Observation de colonies en « guirlande » chez le — —. 517
B. Arnoult **362, 363, 364, 367**
B. Bang 113
B. botulinus **211**
— — *von Ermengen* **67**
B. Bulgaricum **490, 491**
B. C. G. **42, 155, 156, 157, 158, 204,** 297
L'activité biologique du foyer local provoqué par le — chez la souris vis-à-vis du streptocoque de Schuetz 42
Résultats négatifs dans la vaccination antituberculeuse des bovins par le —. La bécégite des bovidés 297
La résistance aspécifique aux infections. De l'immunité paraspécifique conférée par le — — — 465
B. campestre **429**
B. carotovorus **429**
— — *Jones* 461
B. ceylonensis A **50, 51**
— — *B* **50, 51**
— — *A, type I* **53**
— — — — *R* **52, 53, 54**
— — — — *S* **52, 53**
— — *B, souche RR* **52**
— — *B, type I* **53**
— — — — *R* **53**
B. charbonneux **358-499-**517
Perte de virulence du — — 517
B. coli **20, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 66, 203, 211, 212, 215, 259, 260, 262, 319 351,** 371, 419, 420, **427, 428**
— — *communior* **57**
— — *communis* **56, 57**
— — *Escherich* **67**
— — *fécal* **69, 70**
Perfectionnement à ma méthode sur la recherche du — — dans les eaux. L'enrichissement électif en culture 183
Modification du milieu au lait de Minkewitsch pour la colimétrie des eaux 72

Page

(V. aussi *Polyomiélite antér. aigüe*). Considérations sur la polyomiélite antérieure aigüe. Etiologie colibacillaire ? 371
La sérothérapie anticolibacillaire dans les gastro-entérites aigües chez les nourrissons 299
Production d'H_2S et phénomènes dissociatifs dans le — — 374
Présence de germes du groupe coli dans les bonbons 462
Observations sur des souches de — — isolées de l'appendice 463
B. de la dysentérie. Sur l'identité de quelques types peu connus de — — — 189
B. diphtérique **13, 36, 95, 101, 211, 212, 213, 358**
Au sujet de divers types de — — **314**
— — et pseudo-diphtériques dans le nez des nourrissons 415
Recherches sur le pouvoir hémolytique du — — 415
B. dysentérique Shiga **212, 215, 352, 427, 428**
B. d'Eberth **60, 355, 356**
— — — Les porteurs du — — — — dans les endémies typhiques 188
Un cas de méningite purulente à — — — 462
B. fallax **211**
B. de Flexner **352, 355, 356**
B. fluorescens L **67**
— — *liquefaciens* **429**
— — *N* **67**
B. fusiformis Mayer **67**
B. guttulatum Zimmermann **67**
B. helvolum **429**
B. hyacinthi **429**
B. de Koch..... **20, 21, 27,** 40, **90, 92, 129, 130,** 134, **155, 156, 157, 158, 204, 211 212, 213, 214, 215, 238,** 307, **312, 343, 358 359, 360, 361, 362, 367, 425, 426,** 517, 518
Problèmes de désinfection pratique dans les sanatoria. Contribution expérimentale de l'action désinfectante de la formaldéhyde sur le — — — 109
Sur la prétendue dispariton des — — — — dans les crachats de malades atteints de tuberculose et traités par le pneumothorax artificiel.... 109
Premières recherches sur les propriétés immunologiques de certaines fractions chimiques du — — — 135
Sur le pouvoir bactéricide du sang « in vitro » vis-à-vis du — — — du sang de cobayes vaccinés avec de l'anatuberculine ou avec des partigènes du — — — 136
L'allergie à la tuberculine chez les cobayes vaccinés avec de l' « anatuberculine » et avec des partigènes du — — — 187
Sur la composition chimique du — — — cultivé en milieux additionnés de sels d'or 372
Sur l'association du — — — avec certains schyzomycètes **211**
Rapport entre le nombre et la forme des — — — dans les expectorations, et l'allure clinique de la tbc. pulmonaire 421
Action photodynamique de la fuchsine basique dans la septicémie due au staphylocoque et au — — — 467
Essai de vaccination expérimentale avec les produits de la lyse naturelle du — — — 518
B. de Koch-Weeks **167**
B. lactis aerogenes **57**
B. lepisepticus **248**
B. liquefaciens fluorescens **217**
B. de Loeffler **95, 97, 98, 99**
B. Luteum List **67**
B. mallei **211, 212, 215**
B. megaterium **358**

Page

B. mesentericus **358, 365, 366**
— — *fuscus Flügge* **67**
— — *vulgatus Flügge* **67**
— — *ruber* **429**
B. métadysentérique **50**
B. mori **429**
B. mycoide **429**
— — *Flügge* **67**
B. ocraceum Zimmermann **67**
B. oedematiens **211**
B. ovoides plurisepticus **248**
B. paratyphique **59, 183, 280, 420, 525**
— — *A.* Pneumotrophisme expérimental du B. typhique et du — — — (Communication résumée) **122**
— — *A* **60, 61, 123, 282, 283, 358, 428**
— — *B* **60, 61, 428**
— — *C.* Courte note sur un cas d'affection à — — 188
B. perfringens **67, 69, 211**
B. pesteux **211, 212, 215**
B. de Pfeiffer **167**
B. plurisepticus **251**
B. prodigiosus **27, 135, 211, 212, 215, 374, 487**
Recherches sur les variations de germes cultivés en association avec le B. tuberculeux. Observation sur une souche de — — 374
B. Proteus **125. 212. 428**
— — *vulgaris* **319, 351, 492**
À propos de l'action des lumières monochromatiques sur les putréfactions et sur les fermentations déterminées « in vitro » par le — — — **124**
— — — (Hanser) 468
— — *X.* 19 ..... **20, 27**
Recherches sur les variations de germes cultivés en association avec le B. tuberculeux. Observation sur une souche de — — — — 374
B. pruni **427, 429**
B. pseudo-diphtérique 475
B. pseudotetanicus aerobius **173, 180**
B. punctatum **429**
B. putridum Flügge **67**
B. putrificus Bienstock **67**
B. pyocianeus **73, 211, 212, 215, 319, 526**
Milieu électif (gélose et acide tannique) pour le — — 526
B. pyogenes **136, 284, 285, 287, 288**
B. radicicola **427, 429**
B. subtilis **20, 211, 212, 358, 366, 429, 492, 493, 497, 498, 499, 500**
Contribution à l'étude de la microbiologie du — —. Le — — comme cause de septicémie et de mort **492**
— — *Cohn* **67**
B. tetani Nicolaier **67**
B. tetanicus **211, 213, 215**
B. tuberculeux. Sur un nouveau milieu de culture de — — 72
Essai de virulence en utilisant de petites doses, pratiqués sur 40 souches de — — humain 110
Action du glycocholate de soude et du désoxycholate de soude sur le développement en cultures du — — **303**
Modifications morphologiques et biologiques du — — par l'action de la préparation de Simonini in vitro 372

Page

Recherches sur les variations de germes cultivés en association avec le — —. Observation sur une souche de B. prodigiosus 374
Recherches sur les variations de germes cultivés en association avec le — —. Observation sur une souche de B. Proteus X 19 374
Altérations du type rachitique chez des animaux nés d'oeufs infectés par des — — vivants 421
Recherche du — — par la méthode de Loewenstein dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, au cours des maladies du système nerveux 422
Les composés chimiques du — — et leur activité biologique 517
L'acide nucléique comme substratum liquide pour le — — 518
Coloration macroscopique des cultures du B. tuberculeux sur milieu de Petragnani pour les photographies 526
— — *bovin Vallée* **213**
— — *des poissons* **244**
B. tuberculophilus **158, 159, 160, 211, 213**
B. tumefaciens **319, 429**
B. typhique **13, 14, 15, 16, 59, 60, 122, 123 211, 212, 215, 260, 355, 358, 364, 365, 367, 428, 525**
Pneumotrophisme expérimental du — — et du B. paratyphique A (Communication résumée) **122**
La résistance différente des phases S et R du — — au pouvoir bactéricide normal du sang. Rapports éventuels avec la pathogénèse .. 292
L'influence du passage par un organisme animal sur les variantes S et B du — — **437**
B. violaceus **218**
B. vulgare Hauser **67**
Bactériémie. Recherches sur la — menstruelle 41
— diphtérique expérimentale et pouvoir bactéricide du sang in toto 292
La — typhique de l'enfance 462
Bactériologie des eaux. Emploi des substances révélatrices de la vie microbienne dans l'examen bactériologique des eaux potables 419
Nouveau tube à fermentation (tube en H) pour la recherche du colibacille dans les eaux 419
Bactériophage **427, 428, 429, 430**
Sur le — du « rhizobium radicicola » **317**
Le — et la chronaxie **343**
Bactériophagothérapie expérimentale intra-oculaire antistaphylococcique... **500**
Bartonellose — Sur la 133
Basidiomycètes **120**
Bécégite. La — 40
Résultats négatifs dans la vaccination antituberculeuse des bovins par le B. C. G. La — des bovidés 297
B. K.-Begleitkeimen **431, 432, 433, 484, 486**
Bestactigungsreaktion. La « — » dans la sérologie de la syphilis **273**
Bile. Observations bactériologiques sur la — humaine se rapportant particulièrement au streptocoque 137
Biologie microbienne. Passage de microbes dans les oeufs 467
Blennorhagie. Recherches sur la gonodéviation dans les formes d'arthrites gonococcique. Note préliminaire **32**
Botriocephalus latus. Un triple cas de — — chez le chien 294
Botrytis. Sur quelques formes de — du type « cinerea » produisant un pigment rouge **47**
— Un champignon du type — parasite des insectes 521
— *cinerea Pers* **47**

Boues thermales. Expériences biologiques pour expliquer la génèse des — — de Borio .. 185
Brachionus pala 67
Bronchopneumonie. Sur la — vermineuse des bovidés 294
Brucelles **13, 30, 206, 212, 230, 280,** 292, 526
Manière de se comporter des — dans les milieux de Petragnani et de Petroff 113
Sur une infection à — contemporaine chez la mère et l'enfant nourri au sein 190
Contribution expérimentale à l'étude de l'infection à — chez le taureau. 523
Études sur la différenciation des — 191
Recherches sur l'identification de trente souches de — isolées en Sardaigne **399**
Agglutination spécifique et aspécifique des — 520
Résistance des — à certains agents physiques 523
Différenciation et exaltation de virulence des — au moyen de l'inoculation intracranienne au cobaye 424
— *abortus* **31, 32, 35, 36, 37, 207, 212, 213, 214, 231, 232**
Recherches histologiques sur des sacs de collodion contenant des cultures de — — 72
Contribution expérimentale à l'étude de l'infection par — — chez les équins et chez les ovines. Note I. Observations chez les équins 191
— — *bovis* **208**
Bang **36, 207, 209, 453**
Sur la différence entre le Micrococcus melitensis et le — — 113
Le — — peut-il provoquer chez les hommes des infections à l'état latent ? 523
Bruce **207, 209**
melitensis . **31, 32, 35, 36, 37, 207, 208, 209, 211, 212, 213, 214, 231, 232, 428, 458**
Variations de la — — chez le malade 374
— *parabortus* **206, 231**
— *paramelitensis* **30, 31, 32, 36, 206, 208, 231, 232, 453**
— *Traum.* (ab. suis) **207, 208, 209**
Brucellose. Syndromes particuliers de la — 113
Nouvelles recherches expérimentales sur la —. Disparition des agglutinines spécifiques 190
Considérations sur quelques cas de — infantile observés au cours de la récente épidémie de la vallée Anzasca (Novare) 191
La fréquence de la — chez les animaux d'abattoir dans la province de Cagliari **456**

Campanula Elatines **48**
Campanulaceae **48**
Candida mycoturoloides **440, 442, 444, 469, 470, 471, 473, 474, 475, 477**
— *N. F.* **442, 444, 470, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478**
Chaetasbolisia erysiphoides **323**
— *Speg.* **323**
Charbon cutané transmis par le blaireau à barbe 517
Modifications de réceptivité du chien vis-à-vis du — au moyen d'extraits d'organes 517
Choc histaminique. Le — — chez les pigeons béri-bériques 187
Chronaxie. Le bactériophage et la — **343**
Chrysanthenum indicum **48**
Cinquième maladie. Sur une épidémie de **124** cas de la — — 112
Coccidioidaceae Moore **144, 145**
Coccidioides farcinimosum **257**
— *immitis* **127, 128, 141, 142, 143, 144, 145, 257**

Page

Coccidioides immitis et *paracoccidioides brasiliensis* comme producteurs d'ammoniaque aux dépens des substances organiques azotées **126**
— — *Stiles*. Phénomène de conjugaison et d'endosporulation « in vitro » du — — — **141**
Études sur le — — —: II) Présence du granulome coccidioïde en Europe .. **255**
De la position systématique du — — — **373**
Études sur le — — —. Phénomène d'endosporulation et de conjugaison « in vitro » 522
— — *var: miteuropea* **257**
Colite. Quelques aspects du problème de la — ulcéreuse 41
Compositae **48**
Conjonctivite. Recherches bactériologiques sur les — au cours de la rougeole. **164**
Coqueluche. Le diagnostic de la — par la réaction hémoclasique de D'Amato. 138
De la vaccino-prophylaxie de la — 466
Contribution clinique à l'étiologie et à la vaccination curative et préventive de la — 467
Corps plasmatiques de Koch **332**
Corynebacterium diphteriae **94, 99, 100**
— *xerosis* **172, 176, 177, 178, 180**
Cosmos bipinnatus **48**
Cospora d'Agatae Sacc. 521
Cryptococcus C1 ..... **440, 442**
— *C2* **440, 442, 444**
— *E9* **440, 442**
— *hominis* **440, 442**
— *metaniger* **440, 442**
— *pararoseum* **440, 442**
— *rubor* **440, 442**
Cuproporphyrine. Synthèse de la — chez l' « Actinomices Albus » 467

Dactylosoma ranarum. Sur le — — 293
Dermatite pustuleuse mammaire des brebis et des chèvres **275**
Dermatophora glomerata **322, 324, 325**
Complexité spécifique de la — — Viala **321**
Dermato-myosite à foyers nécrotico-suppuratifs et ostéopériostite d'origine typhique 189
Dermatoses. Recherche de la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Loewenstein dans les tuberculoses cutanées et dans d'autres — 518
Désalbuminisation. Nouvelle méthode de — du serum 460
Déviation du complément. La — — — avec le nouveau antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn chez les sujets cliniquement exempts de lésions pulmonaires tuberculeuses 39
Valeur au point de vue pronostic de la — — — et du nombre des plaques dans la tbc pulmonaire 299
Recherches sur la — — — au moyen de l'antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn, dans la tuberculose infantile 519
Diagnostic sérologique. Antigène pour le — — de la spirochétose ictéro-hémorragique. Les précipitines au cours de la spirochétose **77**
Différenciation microbienne. Sur la — entre Br. melitensis et Br. abortus au moyen d'un milieu au lait-oeuf **35**
Essai de — du B. Bang et du B. melitensis à l'aide de cultures dans du lait d'origines diverses 113
Sur une nouvelle méthode de diagnostic différentiel entre les Pasteurelles et les germes du groupe coli-paratyphique 183
Études sur la différenciation des « brucelles » 191

Page

Recherches sur le milieu de culture à l'optochina pour la — — des pneumocoques et des streptocoques 419
Nouvelle méthode pour différencier les pasteurelle des germes du groupe coli-paratyphique 420
Culture sur les milieux à l'oeuf comme moyen de — des brucelles..... 526
Diphtérie. La vaccination antidiphthérique par la méthode percutanée de Loewenstein 75
Considérations sur certaines caractéristiques des résultats des examens bactériologiques dans les cas de — 94
Au sujet des anatoxines et en particulier de l'anatoxine diphtérique... 114
Manière différente de se comporter du pouvoir toxique et du pouvoir neutralisant de la toxine diphtérique et du sérum antidiphtérique selon leur stade de scission hydrolitique-ultrapeptones et aminoacides. 114
Sur certains troubles provoqués par l'anatoxine diphtérique préparée d'une manière imparfaite 114
Sur l'immunité antidiphtérique passive 136
Bactériemie diphtérique expérimentale et pouvoir bactéricide du sang in toto 292
La manière de se comporter de la barrière sang et liquide céphalo-rachidien dans la paralysie post-diphtérique 292
Mesures prophylactiques antidiphtériques. Résultats clinico-expérimentaux des vaccinations par l'anatoxine. Considérations et déductions pratiques 297
Contribution à l'étude de l'immunisation antidiphtérique par une dose unique d'anatoxine diphtérique 298
— avec diathèse hémorragique et diphtérie chronique du nourrisson..... 415
La — en Asmara en 1933 et immunité des races indigènes..... 415
Morbidité et mortalité par — et facteurs individuels 415
Notes épidémiologiques sur la — dans le province de Plaisance 415
Diplobacille..... **167**
Diplococcus pneumoniae. Conservation in vitro du — — de Fraenkel 464
Diplocoque de Neisser **32**
Dissociation microbienne. Recherches sur la — — dans le groupe des bacilles métadysentériques (Castellani) **50**
Recherches sur la — — des germes du type Brucella **206**
Étude sur la — de quelques souches de bacilles tuberculeux non virulents. **155**
Sur la — des bact. ovoïdes plurisepticus **248**
Modification des propriétés biochimiques au cours de la — — du bactérium coli..... **259**
Production d' H_2S et phénomènes dissociatifs dans le B. coli..... 374
Dtysanus Stemonites **324**

Eberthella typhi. Contribution à l'analyse des types d' — — en Italie 188
Electrophorèse. Sur l'isolement du virus tuberculeux du sang humain par l' —. **90**
Endodermo-réaction tuberculinique. Sur la méthode d' — — — de R. Trambusti 186
Entamoeba histolytica et fèces acides. Considérations sur le diagnostic parasitologique de l'amébiase intestinale 525
Enérocoque..... **212, 215**
Enzyme bactériolytique. L' — — et sa manière de se comporter dans la peau. 134
Episclérite. Sur un cas d' — aspergillaire compliqué par une Kératite profonde. 74
Erésipèle. Premiers résultats de vaccination intraveineuse dans le traitement de l' — **258**
Ergines..... **196**
Eudorina elegans **69**
Eumices Tuberculosis. (Note III) **145, 146**

Page

Euphorbiaceae ... 48
Eurhizoctonia ... 120
Exotoxines ... 196
Exotuberculines. Nouvelles données sur la biologie du mycobacterium tuberculosis. Les — éteintes ... 372

Farcin équin. Affinité entre les agents de l'histoplasmose humaine, du — — et d'une mycose spontané des muridés ... 376
Fermentation. A propos de l'action des lumières monochromatiques sur les putrefactions et sur les — déterminées « in vitro » par le Bac. proteus vulgaris ... 124
— *microbienne*. Essais d'identification de différentes espèces d'amidon au moyen de la — — ... 468
Fièvre méditerranéenne ... 333
Un cas de fièvre exanthématique méditerranéenne aux environs de Tripoli. 112
— *ondulante*. Le néoiacol dans le traitement de la — — ... 420
— *quarte*. Le mystère de la — — ... 289
— *récurrente*. À propos d'un article du Prof. Zavattari: « De la présence de l'ornithrodoros moubata en Lybie et de la présence consécutive en Lybie de la — — provenant du Spirochète Duttoni ... 290
De la présence de l'ornithrodoros moubata er Lybie et de la présence consécutive en Lybie de la — — provenant du Spirochète Duttoni ... 290
Nouveaux cas de — — observés en Cyrénaique ... 290
— *typhoïde*. Sur un cas observé en Cyrénaique, de — — compliquée d'endoartérite oblitérante et aboutissant à une gangrène symétrique des membres inférieurs ... 462
Flore bactérienne des oeufs que l'on trouve en commerce ... 526
— *microbienne*. La — — de quelques eaux des cavernes du sous-sol des environs de Bologne ... 215
Foie. La réaction de Takata-ara dans le sérum et dans le liquide d'ascite des malades du — ... 138
De l'importance du — dans le choc anaphylactique provoqué par les globules rouges chez le chien ... 416
Fragilaria crotonensis ... 69

Gambusia Off. ... 479, 480, 481, 482, 483
Gamonts de Gomer ... 332
Gangrène gazeuse. Sur un cas de — — à la suite d'une injection hypodermique ... 111
Genus Lagonosticta. Sur un flagellé d'un oiseau exotique « — — » ... 75
Geraniaceae ... 47
Glenospora meteuropea ... 256, 257
Gonococcie. Contribution à l'étude des rapports entre la spondylose rhizomélique et l'infection gonococcique ... 74
Gonocoque ... 211, 212, 213, 215, 350
Infection gonococcique primitive des deux petits canaux accessoires du raphé du pénis, sans infection de l'urètre ... 527
Gonodéviation. Recherches sur la — dans les formes d'arthrite gonococcique. Note préliminaire ... 32
À propos de la —. Recherches et expériences ... 521
Gonoréaction. Recherches sur la —. II Contribution clinique expérimentale. 39
Gonosératréaction. La — avec le compligon ... 39
Granulome coccidioïde. Études sur le « Coccidioides immitis » stiles: II. Présence du — — en Europe ... 255
— *malin*. Rapports entre la tuberculose et le — — ... 422
Groupes sanguins. Observations sur la persistance des — — dans le cadavre. 459

Page

Tableau anthropo-ethnologique régional complet des — — en Italie..... 459
Haemamoeba (Proteosoma) relicta 338
Helicobasidium purpureum 120
Hématurie des bovidés 330
Hemisphora stellata Vuill 521
Hémolyse. La réversion de l' — 190
— produite par la saponine et dosage biologique des lipoïdes..... 269
Recherches sur l' — spécifique..... 293
Hémolysines. Recherches sur la production d' — antimammifères chez les oiseaux 293
Hémoprotozoaires. Recherches systématiques sur les — des animaux domestiques de la Sardaigne 329
Sur la question de l'épuration in vitro du virus de la peste bovine contaminé par les —. Vieilles et nouvelles règles pour la sérovaccination contre ce genre de peste dans la Somalie Italienne et dans de l'Erythrée. Examen critique 371
Hieracium murorum 48
Hippeastrum vittatum..... 47
Histoplasma capsulatum Darling 257
Histoplasmose. Études sur l'« Histoplasma capsulatum Darling »: I) Reproduction expérimentale de l' — et définition de la maladie comme réticulo-hystocytose parasitaire atteignant divers systèmes de l'organisme..... 193
Affinité entre les agents de l' — humaine, du farcin équin et d'une mycose spontanée des muridés 376
Hormone corticale. Recherches expérimentales et cliniques sur l'action antiinfectieuse de l' — — 291
Hydrobiologie. Contribution à l'étude de la microflore des hauts lacs alpins. 63
Hydrocéphalie. Recherches biologiques comparatives sur le liquide cérébrospinal d'enfants polyomiélitiques, sains et hydrocéphaliques chroniques 28
Hypophyse postérieure. Influence de certaines hormones sur le pouvoir complémentaire: Adrénaline, insuline, — — 134

Ictère. Critiques de la doctrine phagocytaire: IX) Sur les défenses de l'organisme dans l' — infectieux 41
Une observation d' — épidémique (dénommé — catarrhal) à évolution prolongé accompagné d'une ascite. Guérison 41
Immunisation. Rougeole et — 112
Contribution à l'étude de l' — antidiphtérique par une dose unique d'anatoxine diphtérique 298
Immunité. Critiques de la doctrine phagocytaire: IX) Sur les défenses de l'organisme dans l'ictère infectieux 41
Diéte alcalosique et acidosique et réactions immunitaires chez le lapin 189
Equilibres des défenses immunitaires de l'organisme. Infection expérimentale par staphylocoque chez le lapin en état de narcose par le chloroforme 41
Contribution à l'étude de l' — héréditaire vis-à-vis de la peste porcine. 135
Sur l' — antidiphtérique passive 136
Lumière et —. Recherches sur les agglutinines 189
Lumière et —. Recherches sur les bactériolysines 190
Sur le mécanisme de l' — acquise chez les plantes. (Note préliminaire). 219
Influence des rayons ultra-violets sur les réactions immunitaires vis-à-vis de la tuberculose 296
La diphtérie en Asmara en 1933 et — des races indigènes..... 415
L'index opsonique dans les empyèmes de l'enfance..... 464

Page

Les points isoélectriques du sérum en pathologie 464
— paraspécifique conférée par la tuberculose contre le charbon..... 465
La résistance aspécifique aux infections. De l' — paraspécifique conférée par le B. C. G. 465
Les stomosines antituberculeuses et antipyogènes polyvalentes dans le traitement des lésions spécifiques des os et des ganglions..... 465
Recherches expérimentales sur la fonction immunitaire de la rate 465
Allergie et réactions d'hyper-réceptivité et d' — au cours des infections expérimentales par les mycètes blastosporés (Note IV)..... **474**
— Premières recherches sur les propriétés immunologiques de certaines fractions chimiques du bacille de Koch 135
Index opsonique. Extraits hormoniques et leur action sur le pouvoir phagocytaire des leucocytes, considérée par rapport aux variations de l' — —. 292
Infections focales. Expériences sur les rapports entre les — — et l'avortement. **488**
Insuline. Influence de certaines hormones sur le pouvoir complémentaire: adrénaline, —, hypophyse-postérieure 134
Isoagglutination. Recherches concernant les facteurs physiques de l' — ... 460

Kératite. Sur un cas d'épisclérite aspergillaire compliqué par une — profonde. 74
— *exanthématique superficielle* **165**
— *ponctuée* **29**
— « *punctata* » *superficielle* **165**

Lait. Streptocoques hémolytiques du — **226**
Comment se comporte le « Geotrichum javanense, ver. » dans le —? **490**
Lamblia. La — dans la pathogénie intestinale 133
Lambliase. À propos de deux cas de — traités par le thymol..... 524
Lasiophoma Speg. **323, 325**
Leishmania **340, 342**
— *canis* **330**
— *infantum* **341**
Leishmaniose. Observations et considérations sur la — des enfants en Sardaigne et sur les caractères qui la différencient du paludisme..... 74
Sur l'endémie de — cutanée dans les Abruzzes 75
— cutanée autochtone dans la Province de Pesaro et Urbino..... 293
Études sur les —. I) État actuel des connaissances sur la transmission des — 294
Le premier cas de — cutanée autoctone dans la province de Forlì.... 294
Transmission de la — tropicale au cobaye **338**
Nouvelle séro-réaction sensible et rapide pour le diagnostic de la — infantile 418
Traitement de la — interne infantile par le Neostibosan..... 421
Nouvelles observations sur la — cutanée en Sardaigne 524
Premières observations statistiques et considérations sur la — viscérale étudiée dans les Pouilles 524
— *canine* **336**
— *humaine* **337**
— *tropicale* **338**
Leptospira icterohaemorragiae **89**
Leucocytes. Étude des modifications de la résistance leucocytaire sous l'action des vaccins 298
Lipoïdes. Hémolyse produite par la saponine et dosage biologique des —.... **269**
Localisation des germes. Recherches expérimentales sur la localisation élective des germes 41
— — — chez des animaux intoxiqués au moyen d'anesthésiques..... 73
Lumière monochromatique. Influence des — — sur l'action du Bac. proteus vulgaris (Hanser) sur certain protéides, lipides et glucides..... 468

Page

Lymphogranulomatose. Contribution à la — inguinale sub-aigüe. (Maladie de Nicolas et Favre) 326

Macrophomine Phaseoli 120
Mal. de Carré. Nouveaux horizons sur la prophylaxie et la thérapeutique spécifique de la — — — 297
— *de Castellani.* Cas indigènes de bronchospirochétose et — — — 291
De quatre cas de bronchospirochétose de Castellani dans la province de Modène 291
— *de Dukes-Filatow.* Scarlatine et quatrième maladie (— — — —) 112
— *de Nicolas et Favre.* Contribution à la lymphogranulomatose inguinale subaigüe (— — — —) 326
— *de Posadas* 141
— *de Raynaud.* À propos de la soi-disant auto-agglutination des hématies et ses rapports avec la — — — (I) 459
La soi-disant auto-agglutination des hématies et ses rapports avec la — — — (II) 459
Maladies des plantes. Le « Stereum purpureum Pers. » comme cause de la mal. du plomb des pruniers et des pêchers en Italie 87
— *du sérum.* Études sur le complément et sur la fragilité des vaisseaux dans la — — — 186
— *mentales.* La cutiréaction avec le Luotest de Brandt et Müller chez certains sujets atteints de — — 416
Mammite. Sur la — des brebis et des chèvres due au B. pyogenes 284
Melampyrum pratense 48
Melanospora stysanophora 324
Melosira varians 67
Méningocoque 32, 211, 212, 215
Métabolisme basal. Le — — dans l'infection paludéenne 289
Méthode de Loewenstein. Recherche de la bacillémie tuberculeuse par la — — — dans les tuberculoses cutanées et dans d'autres dermatoses. 518
— *mycologique de Castellani.* Identification du lactose et du maltose dans les urines avec la — — — — 420
Microa vus 324
— *stysanophorus* 324, 325
— *Zukal* 322
Microbiologie du sol. Recherche d'un principe lysant dans les terres cultivées. 427
Micrococcus. À propos de trois micrococci peu connus 527
— *acquatilis Bolton* 67
— *agilis* 429
— *aurantiacus Cohn* 67
— *candidus* 172, 174
— *carneus Zimmermann* 67
— *flavus liquefaciens* 217
— *fuscus Mascheck* 67
— *liquefaciens* 217
— *melitensis.* Sur la différence entre le — — et le B. de Bang 113
Micr. roseus 429
— *tetragenus* 171, 172
— *ureae* 492
Microflore. Contribution à l'étude de la — des hauts lacs alpins 63
Milieu de Long. Le — — — dans la préparation de l'exotuberculine de diagnostic (E. T. F.) 421
— *de culture.* Cultures de formes dépourvues de cils de bacilles typhiques et paratyphiques, au moyen de chlorure de lithium ajouté au milieu de culture 59

Page

— solide pour la culture du pneumocoque 311
Le sang comme milieu d'enrichissement des B. K. 431
— putrides dans la culture de bactéries. Note I: Exaltation de leur virulence 526
— électifs (gélose et acide tannique) pour le B. pyocianeus 526
Monilia. Au sujet des propriétés biochimiques de certaines espèces de —. 521
— *Krusei* 440, 442, 444
— *Macedoniensis* 440, 442, 444
— *Pinoyi* 440, 442, 444
— *pseudotropicalis* 440, 442, 444
— *tropicalis* 440, 442, 444
Morphine. Recherches sur la capacité antigénique de la combinaison — - protéine 291
Morve. Sur la prophylaxie spécifique de la — canine 76
Mycètes. Observations de — dans différentes affections de la peau..... 74
Différence de développement de certaines souches de — blastosporés cultivées sur gélose Sabouraud phéniquée (Note II) 443
Action pathogène de certains — de l'homme sur le fruit de la tomate. 461
Conditions d'infection du cobaye par les — du type Candida. Vitalité réduite de ces — au cours des infections expérimentales. (Note III). 469
Allergie et réactions d'hyper-réceptivité et d'immunité au cours des infections expérimentales par les — blastosporés (Note IV)..... 474
Mycobacterium tuberculosis 228, 229, 237, 241, 446, 450
Résistance différente du — — vis-à-vis des acides et des bases..... 228
Nouvelles données sur la biologie du — —. Les « exotuberculines éteintes ». 372
Mycoderma 490
Mycose pulmonaire et syndrome pseudo-tuberculeux 521
Position systématique et nomenclature du « Sporoendonema epizoum » (Corda) Cif. et Red. (Hemisphora stellata Vuill; Cospora d'Agatae Sacc.; Torula Sacchari Corda, etc.) 521
Contribution à l'étude des — 522
— *spontanée des muridés*. Affinité entre les agents de l'histoplasmose humaine, du farcin équin et d'une — — — — 376
Mycotorula zeilanoides 440, 442, 443, 474, 475
Mycotorulées. Culture en exsudat stérile péritonéal de cobaye comme procédé de différenciation des — des torulopsidées (Note I) 439
Myéloculture Essai de culture de la moelle osseuse (—) chez les sujets atteints de tuberculose et de tuberculides 129

Nephelis vulgaris..... 67
Nerium Oleander 48
Nitrification. Sur la méthode de détermination du pouvoir nitrifiant du terrain 263
Normergie 199
Nucleoprotéides. Contribution à l'étude des — bacteriennes 525
Nuttallia equi 335, 336
Nuttaliose des solipèdes 336
Olpidiopsis 145
Olpidium..... 145
— *brassicae* 144
Ophides. Sur un cas de morsure de vipère traitée par le sérum antivénimeux 298
Essais de vaccination expérimentale anti-ophidienne 380
Recherches sur la spécificité des sérums anti-ophidiens 383
Opotoxines 196
Organotrophisme. Recherches expérimentales sur le problème de l' — des streptocoques 102
Ornithrodoros moubata. De la présence de l' — — en Lybie et de la présence consécutive en Lybie de la fièvre récurrente provenant du Spirochète Duttoni 290

Page

À propos d'un article du Prof. Zavattari « De la présence de l' — — en Lybie et de la présence consécutive en Lybie de la fièvre récurrente provenant du Spirochète Duttoni » 290
Réponse à la note du Prof. Zavattari « De la présence de l' — en Lybie » 290
Ostéopériostite. Dermato-myosite à foyer nécrotico-suppuratifs et — d'origine typhique 189
Otite. L' — moyenne purulente chez les nourrissons 463
L'auto-vaccinothérapie locale intradermique dans le traitement de — moyennes purulentes chroniques 466

Paludisme. Observations et considérations sur la Leishmaniose des enfants en Sardaigne et sur les caractères qui la différencient du — 74
Sur le développement des larves d'anophèles dans les eaux d'égout.. **161**
Contribution à l'étude des parasites du — chez les singes supérieurs africains 289
La tension artérielle dans le — primitif et dans l'infection chronique.. 289
Le métabolisme basal dans l'infection paludéenne 289
Le — chez les singes employés pour le contrôle biologique des remèdes antipaludéens 289
Observations sur « Monkey Malaria » 289
Sur la présence en Italie du Plasmodium tenue et du Pl. circumflexum 290
La quinoplasmine employée dans la prophylaxie du — 420
Au sujet du pigment des parasites du — **451**
À propos du pigment des parasites de la malaria 522
Apparition d'enzymes protéolytiques spécifiques, dans l'infection paludéenne 523
Coloration vitale des sporozoïtes et son emploi dans le diagnostic du pouvoir infectant des anophèles 523
Modification de la formule leucocytaire dans le — expérimental chez l'homme 523
Paracoccidioides brasiliensis **126, 127, 128**
Parasites. Régime parasitaire et régime autonome chez les bactéries — facultatives 184
Parasitologie. Examens de féces pratiqués à l'Institut de Pathologie coloniale de Modène de juin 1932 à octobre 1933-XII 294
Observations parasitologiques dans les Pouilles 294
Pasteurella 183, **249, 250, 251, 252,** 420
— *avisepticus* **249, 250, 251, 252**
— *bovisepticus* **249, 250, 251**
— *cuniculisepticus* **249, 250, 251, 252**
— *suisepticus* **24, 250, 251, 252**
Pasteurisation. Contribution expérimentale à l'étude de l'action de la température de — à 63° C. sur le bacille de la tuberculose bovine dans le lait à différentes concentrations en ions-hydrogène 110
Peau. Observations de mycètes dans différentes affections de la — 74
Recherches sur l'influence d'extraits d'organes dans des infections expérimentales de la — 134
Pelargonium lateripes **48**
— *zonale* **47, 83,** 87
Expérience de vaccination sur le — — **83**
Peste bovine. Sur la question de l'épuration in vitro du virus de la — — contaminé par les hémoprotozoaires. Vieilles et nouvelles règles pour la sérovaccination contre ce genre de peste dans la Somalie Italienne et l'Erythrée. Examen critique 371
— *porcine.* Contribution à l'étude de l'immunité héréditaire vis-à-vis de la — — 135
Phanérogame **48**

Page

Phénol bactérien. L'allergie tuberculinique chez des cobayes vaccinés avec du « — — » 187
Phénomène d'Arthus. Recherches sur les rapports entre le — — — et les précipitines. (Transfert passif local en lapins réfractaires)..... **147**
Phénomènes micro-électriques des bactéries 467
— *micro-électrophorétiques* des bactéries 467
Phomaceae **323**
Phragmites comunis **67**
Phycomycetes Chitridiales **145**
Phyto-immunologie. Sur le mécanisme de l'immunité acquise chez les plantes. (Note préliminaire)..... 219
Phyto-pathologie. Sur la nature de la « barrière » dans le haricot vacciné et infecté de « Toile » **301**
Action pathogène de certains mycètes de l'homme sur le fruit de la tomate 461
Le « Bacillus Apii » (Brizi) Migula est le synonyme de « Bacillus carotovorus » Jones 461
L'action du radium sur les tumeurs végétales 461
Pouvoir pathogène de certaines bactéries propres à l'homme pour le fruit de la tomate 462
Propriétés et nature du virus des plantes 462
Piroplasma caballi **335, 336**
— *canis* **336**
— *suis* **337**
— *Trautmanni* **337**
Piroplasmose bovine vraie **331**
— *vraie du cheval* **336**
Plasma Kugeln de R. Koch **332**
Plasmodiose des pigeons **338**
Plasmodium canis **454**
— *circumflexum.* Sur la présence en Italie du Plasmodium tenue e du — — 290
— *elongatum.* Une souche italienne de — — 522
— *Kochi* **453**
— *malariae* **453**
— *pitheci* **453**
— *praecox* **453**
— *tenue.* Sur la présence en Italie du — — et du Pl. circumflexum..... 290
— *vivax* **452, 453**
Plasmodes. Essai de classification des — aviaires 522
Pleurésie. Sur le traitement des — pneumothoraciques avec l'antigène de Boquet et Nègre 76
Plomb. L'influence de certaines intoxications sur la production des anticorps. Recherches expérimentales. *Note I.* L'intoxication par le — et la production des anticorps 42
Pneumocoque **136, 211, 212, 215, 312, 313, 419**
Recherches sur divers types sérologiques du — dans les affections pneumoniques 136
Milieu solide pour la colture du — **311**
Pneumothorax artificiel. Sur le traitement des pleurésies pneumothoraciques avec l'antigène de Boquet et Nègre 76
Sur la prétendue disparition des bacilles de Koch dans les crachats de malades atteints de tuberculose et traités par le — — 109
Sur les modifications immédiates de la rapidité de sédimentation des hématies à la suite de — — dans le traitement de la tbc. pulmonaire **139**
Pneumotrophisme expérimental du B. typhique et du B. paratyphique A. (Communication résumée)..... **122**

Page

Polarimétrie et réfractométrie des sérums de cheval, normaux et immuns, en tenant particulièrement compte de la dispersion rotatoire 407
Polyomiélite. Recherches biologiques comparatives sur le liquide cérébro-spinal d'enfants polyomiélitiques, sains et hydrocephaliques chroniques 28
— *antér. aigüe*. (V. aussi *B. Coli*). Considérations sur la — — —. Etiologie colibacillaire ? 371
Potabilité de l'eau. L'action oligodynamique des métaux envisagée au point de vue de ses applications à la — — — 185
Pouvoir antigénique. Recherches sur le — — présumé du liquide de kyste échinococcique 465
— *bactéricide*. Phase « S » et « R » du B. typhique et — — normal du sang 13
Sur le — — « in vitro » vis-à-vis du bac. de Koch du sang de cobayes vaccinés avec de l'anatuberculine ou avec des partigènes du bac. de Koch 136
Bactériémie diphtérique expérimentale et — — du sang in toto..... 292
La résistance différente des phases S et R du B. typhique au — — normal du sang. Rapports eventuels avec la pathogénie de l'infection typhique 292
Sur le — — du sang et des exsudats pleurétiques dans la tuberculose pulmonaire 292
Contribution à l'étude du — — du sang vis-à-vis du staphylocoque.. 464
Sur le — — du sang in toto vis-à-vis du B. diphtérique. Note III..... 465
— *complémentaire*. Sur l'activation du — — à la suite d'une inoculation de sérum hétérologue 293
Protéinases. La recherche des — spécifiques de défense comme moyen d'investigation pour le diagnostic précoce des tumeurs malignes..... 300
Protozoaires. Sur la présence de — dans les examens pratiqués en 1932-33 à Osimo (Marches) 133
Pus. Recherches sur la réaction du — 299
Putréfaction. A propos de l'action des lumières monochromatiques sur les — et sur les fermentations déterminées « in vitro » par le Bac. proteus vulgaris 124
Recherche biologique des produits de la — au moyen de la « Gambusia off. » 479
Pyroplasmose bovine à Theileria annulata dans les Marches..... 293
Pyrosoma bigeminum 330, 331

Quatrième maladie. Scarlatine et — — (mal. de Dukes-Filatow) 112

Radiations mythogénétiques. Nouvelles recherches sur les — —. Note VIII: Expériences de mutuoinduction sur des oeufs d'oursin 184
Recherches expérimentales sur le pouvoir mythogénétique des rayons ultraviolets vis-à-vis du « Saccharomyces ellipsoideus » 184
Le pouvoir mythogénétique du « Saccharomyces ellipsoideus »..... 185
Nouvelles recherches sur les radiations « mythogénétique ». Note IX: Sur la possibilité de photographier les radiations de Gurwitsch 185
Les levures et les bactéries dans la recherche des — — 232
Radium. L'action du — sur les tumeurs végétales 461
Rage. Considérations statistiques sur trente cas cliniques mortels de — et en particulier sur la mortalité infantile 371
Réaction de Benedeck et Thurzo. Considérations sur la — — — — — 418
— *de Boltz*. De la valeur et de la signification de la — — — sur le liquide céphalorachidien en neuro-psychiatrie 520
— *de Botelho*. À propos de la — — — 138
— *de Cobitto*. La — — — pour le diagnostic de la syphilis nerveuse..... 137
— *de conglobation de Mueller*. Au sujet de la technique de la — — — — (M. B. R. II)..... 519

Page

Réaction de conglomération de Mueller. La deuxième — — — — — dans le sang et dans le liquide céphalorachidien 189
— *de d'Amato.* Le diagnosti · de la coqueluche par la réaction hémoclasique de d'Amato 138
— *de Donaggio.* Considération sur la valeur de la — — — appliquée aux urines des cancéreux 520
— *d'Henry.* Mécanisme intime de la — — — 418
— *de Kahn.* Contribution à la — — — 519
— *de labilité colloïdale de Baum.* Sur la — — — dans la tbc. pulmonaire en rapport avec la vitesse de sédimentation, avec le schéma de Arneth et avec l'hémogramme de Schilling 138
— *de V. C. Piazza.* Valeur de la — biologique proposée par V. C. Piazza pour l'antigénurie tuberculeuse 417
— *de Schick* et réaction de Zoeller dans la Commune de Rovigo 186
— *de Takata.* La — — — dans les maladies du foie 39
— — — dans la tuberculose pulmonaire 417
— *de Takata-ara.* La — — — dans le sérum et dans le liquide d'ascite des malades du foie 138
— *de Takata-Ara-Jezler.* Mécanisme intime et la signification de la — — —. 418
— *de Weltmann.* Conduite et valeur de la — — — dans la tuberculose pulmonaire 417
— *de Witebsky-Klingenstein et Kuhn.* Valeur de la — — — dans le diagnostic sérologique de la tuberculose rénale chirurgicale 417
— *de Zoeller.* Réaction de Schick et — — — dans la Commune de Rovigo. 186
— *rapide Cantani.* Résultats personnels et coefficients d'applications pratiques d'une nouvelle technique du sérodiagnostic de la syphilis: la — — — (R. R. C.) 151
La — — — (R. R. C.) dans la syphilis 519
Réfractométrie des sérums de cheval. Polarimétrie et — — — — — — normaux et immuns, en tenant particulièrement compte de la dispersion rotatoire 407
Rhinosporidium sceberi 257
Rhizobium radicicola 317, 318, 319, 320, 321
Rhizoctones. Recherches morphologiques sur la biologie de quelques — 117
Recherches morphologiques et systématiques sur quelques — 119
Rhizoctonia 117, 119
— *alpina* 118, 120, 121
— *bataticola Taubenhaus* 120
— *Callea* 120, 121
— *Crocorum D. C.* 120
— *Fraxini* 118, 120, 121
— *lamellifera Small* 120
— *Lupini* 118, 120, 121
— *Moniliopsis* 120
— *Pinus insignis* 118, 120, 121
— *Quercus* 118, 120, 121
— *Solani* 120, 121
— — *var. cedri* 118
— — *Kühn* 118
Rhumatisme articulaire aigu et allergie tuberculeuse 71
Rosellinia (*Dematophora*) *necatrix* 322, 325
— *glomerata* 321
Rougeole et immunisation 112
— Sur le symptôme de Peténi ou pré-énanthème hémorragique dans la —. 112
Recherches bactériologiques sur les conjonctivites au cours de la — 164

Page

Saccharomyces cerevisiae **124, 441, 442, 443, 444, 445**
— *ellipsoideus* **233, 441, 442**
Recherches expérimentales sur le pouvoir mythogénétique des rayons ultraviolets vis-à-vis du — — 184
Le pouvoir mythogénétique du — — 185
— *pathogène de Binot* **441, 442, 444**
Salmonella. Observations et recherches sur les caractères biochimiques et sur le pouvoir pathogène de certaines souches appartenant au groupe. 463
— *Enteriditis* **438**
Sang. Phases « S » et « R » du B. typhique et pouvoir bactéricide normal du —. **13**
Infections streptococciques et affections sanguines aigües: à propos de l'identification de streptocoques dans le — au cours de quelques affections sanguines 137
Sur le pouvoir radiant du — dans la tuberculose pulmonaire 139
À propos de la soi-disant auto-agglutination des hématies et ses rapports avec la maladie de Raynaud (I) 459
La soit-disant auto-agglutination des hématies et ses rapports avec la maladie de Raynaud (II) 459
Imbibition des stromas obtenus au moyen de différents agents hémolytiques. I) Hémolyse par eau distillée 460
Imbibition des stromes obtenus au moyen de différents agents hémolytiques. II) Hémolyse par les anticorps, par l'alcool, et par la saponine. 461
Les sérums précipitant l'hémoglobine dans l'identification du — ingéré par des arthropodes hématophages 520
Saponine. Hémolyse produite par la — et dosage biologique des lipoïdes. **269**
Scarlatine. Recherches sur l'étiologie de la — 112
— et quatrième maladie (mal. de Dukes-Filatow) 112
Évolution de la formule hématologique et de l'hémogramme d'Arneth dans la — 464
Schistosomiase. Sur la grande fréquence de la — dans le Fezzan 294
Schyzomycètes. Sur l'association microbienne du B. de Koch avec certains —. **211**
Scopulariopsis Bainier **322**
— *Stysanus* **322**
Scrophulariaceae **48**
Sédimentation des érythrocytes. Rapidité de — — — et formule leucocytaire dans le traitement antirabique 138
Études sur la — — —. Analyse des courbes de vitesse de sédimentation. I) Action de la lumière 190
Senecio adonidifolius **48**
Septicémie. Contribution à l'étude de la microbiologie du « B. subtilis ». Le « B. subtilis » comme cause de — et de mort **492**
Séro-agglutination. La — — de Weltmann dans le diagnostic de la tuberculose chirurgicale 300
Sérocoagulation de Weltmann. La — — — dans le diagnostic de la tuberculose chirurgicale 417
Sérodiagnostic. Nouvelle technique du — de la syphilis d'après Sciarra 418
Séro-réaction. Contribution statistique à l'étude de la — de Witebsky, Klingenstein, Kuhn 299
— *de Wright*. Considérations et remarques à propos de la — — — **387**
Sérologie. La « Bestaetigungsreaktion » dans la — de la syphilis ..... » **273**
Sérovaccination. Sur la question de l'épuration in vitro du virus de la peste bovine contaminé par les hémoprotozoaires. Vieilles et nouvelles règles pour la — contre ce genre de peste dans la Somalie Italienne et dans de l'Erythrée. Examen critique 371
Sérum. Nouvelle méthode pour la désalbuminisation du — 460

Page

Sérum anti-ophidien. Recherches sur la spécificité des — — **383**
— *sanguin.* Nouvelle méthode pour doser les produits intermédiaires du métabolisme protéique dans le — — **460**
Shock histaminique. Le — — chez le pigéon en état de jeune 187
Comment se comportent des protéines du plasma dans le — — 188
Sodoku. Un cas de — guéri par le traitement arsénobenzolique 420
Spirille morsus muris 291
Spirochète **77, 81, 82, 83**
— *Duttoni* 290
— — *hispanicus.* De l'influence éventuelle du — — — et du spirille morsus muris sur les trypanosomiases causées par le trypanosome Brucei. Pecaudi, equinum et Evansi 291
Spirochétose. Antigène pour le diagnostic sérologique de la — ictérohémorragique. Les précipitines au cours de la — 77
Cas indigènes de bronchospirochétose et de Mal. de Castellani 291
De quatre cas de bronchospirochétose de Castellani dans la province de Modène 291
Spiroptérose canine. Recherches et considérations sur la — — 294
Spondylose. Contribution à l'étude des rapports entre la — rhizomélique et l'infection gonococcique 74
Sporotricum 472
Staphylococcus 41, 73, 211, 212, 213, 215, 275, 277, 278 **279, 345, 346, 348, 349, 350, 358, 364, 365, 367,** 464, **470**
— *albus* **170, 174, 175, 176, 178, 502, 508**
— *aureus* **171, 174, 175 177, 501, 502, 504, 512**
— *citreus* **177, 502, 505, 506**
— *pyogenes* 73
— — *aureus* 492
Staphylocoque. Recherches expérimentales sur la localisation élective du —. 136
Action photodynamique de la fuchsine basique dans la septicémie due au — et au B. de Koch 467
Stereum purpureum **87, 88, 89**
— — *Pers.* Le — — — comme cause de la maladie du plomb des pruniers et des pêchers en Italie **87**
Streptococcus **13, 211, 212, 215, 346, 347, 348, 349, 355,** 419, **488,** 527
— *anaemoliticus* **178**
— *epidemicus* **226, 227, 228**
— *lacticus* **490, 491**
— *pyogenes* **227, 228**
— *viridans* **313, 489**
Localisation élective du — — 463
— — *fluorescens* **492**
Streptocoque. Observations bactériologiques sur la bile humaine, se rapportant particulièrement au — 73
Recherches expérimentales sur le problème de l'organotrophisme des —. **102**
Infections streptococciques et affections sanguignes aigües à propos de l'identification de — dans le sang au cours de quelques affections sanguines **137**
Recherches sur l'infection streptococcique expérimentale chez le lapin... 463
Virulence expérimentale des — de la bouche 463
Données expérimentales concernant le problème de l'organotrophisme relatif des — dans ses rapports avec la doctrine des infections focales. 527
Recherches histo-pathologiques et humorales sur l'hypersensibilité expérimentale vis-à-vis du — non hémolytique 527
— *de Schuetz* 42
— *fécal* **69**

Page

Streptocoque hémolytique du lait ... **226**
Symptôme de Petényi. Sur le — — ou pré-énanthème hémorragique, dans la rougeole ... 112
Synedre acus ... **69**
Synchytrium endobioticum ... **144**
Syphilis. Les lipoïdes du sérum dans l'infection syphilitique ... 39
Sur le diagnostic rapide de la — récente, même primaire, au moyen des frottis des amygdales ... 72
Proposition d'une nouvelle réaction sérodiagnostic de la — ... 137
Sur la nouvelle technique du sérodiagnostic de la — d'après Sciarra ... 137
Résultats personnels et coefficients d'applications pratiques d'une nouvelle technique de sérodiagnostic de la —: la réaction rapide Cantani (R. R. C.) ... **151**
La « Bestaetigungsreaktion » dans la sérologie de la — ... **273**
— *latente.* Transmission au lapin d'une glande lymphatique ... 290
Le sérodiagnostic de la — au moyen de la réaction de Sachs et Witebsky. 300
Nouvelle technique du séro-diagnostic de la — d'après Sciarra ... 418
La réaction rapide de Cantani (R.R.C.) dans la — ... 519
Système nerveux. Recherche du bacille tuberculeux par la méthode de Loewenstein dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, au cours de certaines maladies du — — ... 422
Stysamus Corda ... **322**
— *glomeratus Sacc.* ... **324**
— *Stemonites* ... **324**

Technique bactériologique. Etude sur le mode d'action des systèmes filtrants 71
Sur un nouveau milieu de culture du bacille de la tuberculose ... 72
Perfectionnements à ma méthode sur la recherche du colibacille dans les eaux. L'enrichissement électif en culture ... 183
Sur l'emploi de l'ortho-nitro-benzaldéhyde pour la recherche de l'indol dans les cultures bactériennes ... 183
Sur la manière de se comporter des systèmes filtrants de quelques bactéries en rapport avec leur morphologie et leur sensibilité à l'agglutination acide ... 183
Du développement microbien dans les terrains préparés par digestion pancréatique de la viande ... 418
De quelques milieux particulièrement indiqués pour reconnaître les porteurs typhiques et diphtériques ... 419
Emploi de l'orthonitrobenzaldéhyde pour la recherche de l'indol dans les cultures bactériennes ... 419
Précautions techniques à prendre pour les cultures en anaérobiose ... 419
La coloration des spores en bactériologie ... 420
Nouvelle méthode pour mettre en évidence les capsules bactériennes ... 420
Homogénéisation acido-base des matériels pathologiques tuberculeux avant de les soumettre à l'essai biologique et cultural ... **484**
La recherche du soi-disant « ultravirus tbc » par l'enrichissement des filtrats dans du sang defibriné ... **486**
Nouveau tube de fermentation (tube en *Y* pour la recherche du colibacille dans les eaux) ... 525
Pipette pour le prélèvement d'échantillons d'eaux profondes, en vue de leur examen bactériologique ... 525
Utilisation de la gélose au chlorure de lithium pour obtenir des cultures des B. typhique-paratyphiques avec antigène somatique pur ... 525
Culture sur les milieux à l'oeuf comme moyenne de différenciation bactérienne ... 526

Page

Recherches comparatives entre les méthodes de coloration de Neisser et Gunstein et Neisser 527
— *sérodiagnostique*. Sur la nouvelle — — de la syphilis d'après Sciarra.... 137
Tétanos. Sur un cas de — chez un blessé traité par le sérum..... 111
Sur la force de fixation de la toxine tétanique sur les divers tissus et sur le cerveau préalablement traité avec de l'éther ou de l'alcool .. 114
Le — et son traitement..... 298
Theileria annulata. Pyroplasmose bovine à — — dans les Marches..... 293
— *annulata* **330, 332, 333**
— *dispar* **333**
— *mutans* **330, 335**
— *recondita* **334**
Theilériose bovine **333**
Toile **219, 224, 225, 226**
Sur la nature de la « barrière » dans le haricot vacciné et infecté de — **301**
Torula Sacchari Corda..... 521
Torulopsidées. Culture en exsudat stérile péritonéal de cobaye comme procédé de différenciation des mycotorulées des — (Note I)..... **439**
Torulopsis à cellules allongées **442**
— *à cellules rondes* **442**
— *allongé* **444**
— *aria, chromogène* **440, 444**
— *aria roseo* **442**
— *Bergamo* **440**
— *chromogène N. F.* **442**
— *expectoration tuberculeuse roseo (N. F.)* **444**
— *metaniger* **444**
— *pararoseum* **444**
— *rond* **444**
— *rubor* **444**
Toxibacillémie. Infection tuberculeuse et — 372
Infection tuberculeuse et — 421
Toxines bactériennes. Sur l'action antigène des mélanges antitoxiques de — — 114
— *tétanique*. Sur la force de fixation de la — — sur les divers tissus et sur le cerveau préalablement traité avec de l'éther ou de l'éther ou de l'alcool 114
Traumatisme. Rapports entre les — par contusion et les infections par staphylocoques et par pyocyaneus 73
Tricophytie généralisée avec formations tumorales par « tricophyton violaceum et glabrum » 74
Généralisée par « Tricophyton purpureum » Bang 74
Tricophyton purpureum Bang 74
— *violaceum et glabrum* 74
Trypanosoma gambiense. Sur le cycle de développement du — — chez les hôtes vertébrés 75
Trypanosome Brucei 291
— *equinum* 291
— *Evansi* 291
— *Pecaudi* 291
Trypanosomes et trypanbleu 524
Trypanosomiase. De l'influence éventuelle du spirochète Duttoni hispanicus et du spirille morsus muris sur les — causées par le trypanosome Brucei, Pecaudi, equinum et Evansi 291
Contribution à l'étude de la — du Vesperugo Kuhlii dans la ville de Modène 293
Contribution à l'étude du traitement antitrypanosomique des bovidés . 295

Page

Tryptophanémie et vitesse de sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire **307**
Tuberculine. À propos de la sensibilité et du caractère pratique de certains essais à la — chez l'enfant 186
— L'allergie à la — chez des cobayes vaccinés avec de l' « anatuberculine » et avec des partigènes du bac. de Koch 187
L'allergie à la — chez des cobayes vaccinés avec du « phénol bactérien ». 187
Observations concernant l'influence de l'érythème actinique sur la réaction cutanée à la — dans quelques formes de tuberculose chez les enfants. 416
Réactivité cutanée à la — pendant la période menstruelle..... 416
— *bovine*. Sur l'infection humaine par le germe bovin 372
Tuberculose. Recherches des variations sur des germes cultivés en association avec le B. tuberculeux, Observation sur une souche de B. anthracis. **20**
Contribution expérimentale à l'étude de l'action de la température de pasteurisation à 63° C. sur le bacille de la — bovine dans le lait à des concentrations différentes des ions hydrogène 40
Contribution expérimentale à l'étude de la bacillémie et du virus tuberculeux filtrable 40
De l'influence présumée de la tuberculine sur l'auto-hémo-agglutination « in vitro » 40
La recherche du bacille de la — dans le lait de Parme..... 40
La sérocoagulation de Weltmann dans la — pulmonaire. Ses rapports avec la vitesse de sédimentation des globules rouges, avec le schéma de Arneth et avec l'hémogramme de Schilling 40
Premiers résultats du traitement de la tuberculose du larynx par les extraits thyroïdiens 40
Nouvelles données sur le traitement de la — 42
— *canine*. L'exotuberculine Finzi (E.T.F.) dans le diagnostic de la — —. 71
Rhumatisme articulaire aigu et allergie tuberculeuse 71
L'antigène méthylique de Boquet et Nègre dans le traitement de la — du larynx 76
Contribution expérimentale à l'étude de la — chez le cheval 109
Localisation rénale d'un bacille acido-résistant, simulant une — rénale. 109
Sur la filtrabilité du virus tuberculeux et la transmission placentaire de la — 109
Formule réticulocytaire et infection tuberculeuse..... 110
Le virus tuberculeux dans le sang des tuberculeux pulmonaires..... 110
Sur la prétendue disparition des B. de Koch dans les crachats de malades atteints de — et traités par le pneumothorax artificiel..... 110
Essai de culture de la moelle osseuse (myéloculture) chez les sujets atteints de — et de tuberculides **129**
Recherches expérimentales sur l'influence de certaines hormones déterminés, sur le pouvoir phagocytaire vis-à-vis du bacille tuberculeux. 134
Recherches sur le parallélisme entre la rapidité de sédimentation des hématies et les déplacements des points isoélectriques chez les tuberculeux 138
Sur la réaction de labilité colloïdale de Baum dans la — pulmonaire en rapport avec la vitesse de sédimentation, avec le schéma de Arneth et avec l'hémogramme de Schilling 138
Sur le pouvoir radiant du sang dans la — pulmonaire..... 139
Sur les modifications immédiates de la rapidité de sédimentation des hématies à la suite de pneumothorax dans le traitement de la — pulmonaire 139
Eumices Tuberculosis (Note III) **145**
Étude sur la dissociation de quelques souches de bacilles tuberculeux non virulents **155**
L'esotuberculine (E.T.F.) dans le diagnostic de la — en médecine humaine. 186

Page

Contribution à l'étude des réactions allergiques de l'enfant à la tuberculine. **196**
Résistance différente du mycobacterium tuberculosis vis-à-vis des acides et des bases **228**
La culture du virus filtrant tuberculeux **237**
Du caractère héréditaire de la — chez les bovidés 291
Sur le pouvoir bactéricide du sang et des exsudats pleurétiques dans la — pulmonaire 292
Le traitement par les sels d'or dans la — pulmonaire au point de vue clinique et hématologique 295
Recherches hématologiques au cours des traitements chimiothérapiques de la — — 295
Influence des rayons ultra-violets sur les réactions immunitaires vis-à-vis de la — 296
Observations sur la cuti-réaction à la tuberculine chez les enfants de certains quartiers de Bologne 296
L'intradermoréaction à la résorcine dans la — pulmonaire 297
Sur la réactivité cutanée dans la — pulmonaire 297
Sur la valeur de l'auto-sérothérapie dans la — pulmonaire 298
La séro-agglutination de Weltmann dans le diagnostic de la — chirurgicale. 299
Modifications de la rapidité de sédimentation des hématies chez les tuberculeux dans la haute montagne 299
Nouvelles données sur la thérapeutique spécifique de la — 299
Valeur au point de vue pronostic de la déviation du complément et du nombre des plaques dans la — pulmonaire 299
Tryptophanémie et vitesse de sédimentation des hématies dans la — pulmonaire **307**
Contribution expérimentale à l'étude de l'infection — chez l'animal splénectomisé 371
Infection tuberculeuse et toxibacillémie 372
Sur l'importance de l'essai par cultures dans le diagnostic de la — kystique du rein 372
Rapport entre l'allergie et les anticorps dans la — expérimentale 416
Conduite et valeur de la réaction de Weltmann dans la — pulmonaire. 417
La sérocoagulation de Weltmann dans le diagnostic de la — chirurgicale. 417
Réaction de Takata dans la — pulmonaire 417
Valeur de la réaction biologique proposée par V. C. Piazza pour l'antigénurie tuberculeuse 417
Valeur de la réaction de Witebsky-Klingenstein et Kuhn dans le diagnostic sérologique de la — rénale chirurgicale 417
Les sels d'or en suspension huileuse dans la thérapeutique de la — pulmonaire 420
— et traitement par les sels d'or 420
Infection tuberculeuse et toxibacillémie 421
Contribution à l'étude de la bacillémie tuberculeuse d'après Loewenstein. 422
Fréquence de la bacillémie tuberculeuse au cours de la — pulmonaire (méthode de Loewenstein) 422
Problème de la bacillémie tuberculeuse dans certains états morbides 422
Rapports entre la — et le granulome malin 422
Essais sur la recherche de la bacillémie — par la méthode de Loewenstein. **424**
À la recherche d'un vaccin tuberculeux intégral et diffusible **432**
À propos d'une souche microbienne particulière dans l'urine de malades atteints de — — **446**
La stomosino-thérapie dans le traitement de la — pulmonaire 466
Recherches expérimentales sur l'origine présumée tuberculeuse de l'acné polymorphe. Essais thérapeutiques par le vaccin de Vaudremer 466

Page

Homogénéisation acido-base des matériels pathologiques tuberculeux avant de les soumettre à l'essai biologique et cultural **484**
Action de la toxine tuberculeuse sur les cultures de la moelle osseuse .. 519
Recherches sur la déviation du complément au moyen de l'antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn, dans la — infantile 519
Une nouvelle réaction pour le diagnostic de la — 519
Tuberculotoxines **196**
Tumeurs. La recherche des protéinases specifiques de défense comme moyen d'investigation pour le diagnostic précoce des — malignes **300**
Typhus. Sur la vaccination antityphique au moyen de frictions cutanées.. 76
Réactions cutanées diagnostiques dans les infections du groupe typhique 186
La bactériémie typhique de l'enfance 462

Ultrafiltrat de sérum. Nouvelles recherches sur la possibilité de mettre en évidence les polypeptides dans l' — — — 460
Possibilité de mettre en évidence, dans l' — — — normal, la présence de produits de décomposition protéique 460
Ultravirus et antivirus 371
La recherche du soi-disant « — tbc » par l'enrichissement des filtrats dans du sang défibriné **486**
— *tuberculeux.* État actuel de la question de l' — — 110
Uréogènes. Recherches sur l'origine de l'azotémie pathologique. Microbes uréophages et microbes — 358
Uréophages. Recherches sur l'origine de l'azotémie pathologique. Microbes — et microbes uréogènes **358**

Vaccin antistreptocoque **258, 259**
Vaccination. La — antidiphtérique par la méthode percutanée de Löwenstein 75
De la — antityphique au moyen de frictions cutanées 76
Expériences de — sur le « Pelargonium zonale » **83**
Premiers résultats de — intraveineuse dans le traitement de l'érésipèle **258**
Résultats négatifs dans la — antituberculeuse des bovins par le B. C. G.
La bécégite des bovidés 297
Essai de — expérimentale anti-ophidienne **380**
— Jennerienne et réactions du névraxe 416
Variations microbiennes. Recherches des — sur des germes cultivés en association avec le B. tuberculeux. Observation sur une souche de B. anthracis **20**
— *morbides* saisonnières de la morbidité 134
— muqueuses et rugueuses du B. Coli dans une eau carsienne **54**
Recherches sur les — de germes cultivés en association avec le B. tuberculeux. Observation sur une souche de B. prodigiosus 374
Recherches sur les — des germes cultivés en association avec le B. tuberculeux. Observations sur une souche de B. Proteus X 19 374
— — de la Br. melitensis chez le malade 374
Vesperugo Kuhlii 293
Vialaella glomerata **325**
Vibrion cholérique **211, 212, 215, 428**
— *septique* **211, 213, 215**
Vibriothrix Zeylanica (Castellani). Observations sur le — — — 462
Virus tuberculeux. Le — — dans le sang des tuberculeux pulmonaires 110

TABLE DES AUTEURS

Page

Accordini G. ... 112
Alessandrini A. ... **387**
Alessandrini P. ... 41
Amatea F. ... 73, 137
Amati A. et Gualandi C. ... **215**
Amore G. ... 462
Antonioli G. M. ... **326**
Aragona G. ... 416
Arata M. et Carbone D. ... **219**
Arnaudi C. et Castellani E. ... **317**
Arnaudi C. et Venturelli C. ... 461
Artom M. ... 74
Attimonelli R. ... 416, 465
Atzeni Tedesco P. ... 459
Auricchio L. et Chieffi A. ... 418
Auxilia F. ... 134, 138, 462

Baiewska G., Spanier Ch., Techertkowa E. et Serebremi Kova L. 518
Baldacci E. ... **461**
Baldacci E. et Ciferri B. ... 461, 462
Baldassi G. ... **407**
Balzano J. ... 463
Barberi S. ... 112, 421
Basilico A. ... 419, 463
Battaglia M. ... **145**
Bazzicalupo C. ... 519
Belli M. ... 42
Belliboni E. ... 372, 421
Bellino M. ... 295
Benignetti D. et Peli G. ... 293
Berzi A. ... **258**
Bettini D. ... 40
Bettuzzi E. ... 138
Bisceglie V. ... 296
Boffa U. ... **226**, 468
Boehm G. ... **122**
Bogetti M. et Di Aichelburg U. . **50**
Bogliolo L. ... 294
Bonalberti E. ... 422, **424**
Bonanno A. M. ... **17**
Bonelli P. ... 465
Bonghini G. ... 111

Page

Bonino M. ... **446**
Bordorf R. ... 133
Borgarello G. ... 520
Borsalino G. ... 467
Bosio P. ... 133
Bottaliga M. ... 41
Bottoli ... 74
Brancato F. ... 72, 415
Brancolini L. et Zach C. ... 417
Bravetta G. ... 137
Bretey Y. et Ninni C. ... 110
Brotzu G. ... 189, 190
Brug S. L. ... 289
Brunelli P. ... 415
Bruni A. ... 75
Bruno F. ... 420
Bruschettini G. ... **35**
Bubani L. ... 73, **371**
Buonomini G. ... 374, **437**

Cacciamalli A. ... 520
Cannavò I. ... 521
Cantani A. ... 113
Cantani F. ... 137, **147**
Carbone D. ... **301**
Carbone D. et Arata M. ... **219**
Cardin A. ... 467
Cariati M. ... 76
Carlinfanti E. ... 519
Carlinfanti E. et Dorfles A. E. ... **147**
Carlinfanti E. et Lusena M. ... **77**
Casagrandi O. et Seppilli A. ... 185
Casazza R. ... 134
Cascelli G. ... 297
Castellani E. ... **117**, **119**
Castellani E. et Arnaudi C. ... **317**
Castelli A. ... **456**
Castelli G. D. ... 189
Castello V. ... 76, 110, 298, 416
Cattaneo D. ... **164**
Cavallero D. et Schiapparelli P. . 465
Cazzaniga A. ... 111
Canelli A. ... **28**

Page

Censi G. ... 299
Cerbone R. ... 293
Cerruti C. F. ... 189
Cerruti C. G. ... **329, 399,** 517
Chieffi A. et Auricchio L. ... 418
Chiucini G. ... 40
Chiui V. ... **102,** 527
Chiodi V. et Levi M. ... 133
Chiti G. ... 136
Ciferri B. et Baldacci E. ... 461, 462
Ciferri R. et Redaelli P. ... **126, 141 193, 255, 373, 376,** 521, 522
Collevati U. ... **500**
Cominotti L. ... 135
Conca P. ... 110
Condemi G. et Zach C. ... 109
Cormio A. ... **311**
Corsaro J. ... 459
Cortese F. ... 467
Cossali C. et Orthmann W. ... 422
Costantini A. et Gronchi V. ... **13,** 292
Costanzi C. ... 189
Cottini G. B. ... 290
Cozzuti I. ... 39
Croveri P. ... 524, 525
Croveri P. et Cucco G. ... 373
Cucco G. et Croveri P. ... 373
Curzi M. ... **87, 321,** 461

Dachena G. ... **284**
Daddi G. ... 135
Daddi G. et Di Natale A. ... 110
Daddi et Omodei Zorini A. ... 134
Dainelli M. ... 292
D'Amico M. ... 188
D'Antona L. et Mazzetti G. ... 109
D'Antona L. et Pellegrini M. ... 418
D'Antona D. et Valensin M. ... 114
De Angelis G. ... 526
De Antoni V. ... 374
Debenedetti V., Monastra Abate A. et Gallotti E. ... 112
De Blasi A. ... 299
De Blasio R. ... **129,** 466
De Candia S. et Frola E. ... 291
De Castelli G. et Franco M. ... 418
Dechigi M. ... 184
De Filippi P. et Fieschi A. ... 186
De Filippis V. ... 525
De Francesco F. ... 417
Della Casa V. ... 133
De Megni N. ... 520
De Niederhausern A. et Tosatti E. **460** 461
De Sanctis-Monaldi F. et Ninni C. 465

Page

Dessy G. et Francioli M. ... 517
Di Aichelburg U. ... **30, 230**
Di Aichelburg U. et Bogetti M. **50**
Di Aichelburg U. et Odasso A. 463
Di Bello G. ... 40
Di Domizio G. ... 371
Di Francesco Vacirca ... 463
Di Geronimo G. ... 139
Di Mattei G. ... 373
Di Natale A. et Daddi G. ... 110
Dorfles A. E. et Carlinfanti E. ... **147**
Doria C. ... **248**
Dwolaikzkaja-Baryschewa U. K. M. et Kritschewsky ... 41

Fabris A. ... 371
Falchi G. ... 134
Farchini P. ... 74
Favia N. ... **155,** 517
Favia N. et Mercuri P. ... **211**
Favia N. et Puntoni V. ... **158**
Ferria G. ... 462
Fieschi A. et De Filippi P. ... 186
Figari F. et Sivori L. ... 421
Finucci V. ... 73
Finzi G. ... 42, 299, 372
Fiorentini C. ... 184
Fiorini E. ... 73
Fiorio C. ... **228, 269, 273,** 463
Fiorio C. et Scatozzi C. ... 464
Fittipaldi C. et Ninni C. ... **439, 443 469, 474**
Florio C. ... 39
Focosi M. ... 74
Foresti C. ... 113
Fraccari ... 74
Franchini G. ... 75, 290
Francioli M. et Dessy G. ... 517
Franco M. et De Castelli G. ... 418
Frola E. et De Candia S. ... 291
Frontali G. ... 114

Gabbano L. ... 71
Galansino D. ... 136
Galigani D. ... **303**
Gallotti E., Debenedetti V. et Monastra Abate A. ... 112
Gambosu G. et Piras L. ... 183
Gandellini A. ... 419, 526
Garibbo ... 299
Gazzano A. ... **32**
Gennari A. et Genn. ... 518
Genni et Gennari A. ... 518
Giovanardi A. ... 520
Giovannola A. ... 289, 290, 522

Page

Giovine D. 294
Girolami M. 420, 462, 521, 525
Giuliani G. et Guardabassi M.... 422
Giunta G. 527
Golin A. 186
Gelmini G. 291
Gorrieri I. 189, **314**
Graziosi G. 72, 422
Greco L. 524
Greco Z. 524
Gronchi V. 71, 374
Gronchi V. et Costantini A.... **13**, 292
Groppali M. 418
Gualandi C. et Amati A. **215**
Gualdi A. **109**, 295, 416
Guardabassi M. **90**
Guardabassi M. et Giuliani G. .. 422
Guarna A. 527
Guerrini G. **124**, 468
Guidetti C. 524

Hoffmann E. 72

Imparato M. 467
Imperati I. 300, 417
Inglima 191
Introzzi P. 137

Jerace F. 293, 523
Jolles B. 183, 419
Jona A. 521
Jzzo U. 300

Kritschewski C. H. et Dwolaitzkaja-Baryschewa U. K. M. ... 41

La Cava G. 111
Landau R. **259**
Lanfranchi A. et Pacchioni G. .. 191
Lanzillo V. 294
Lazzaro G. 138
Leban M. P. 296
Legrenzi E. 466
Lemmo R. 136
Lenzi M. 190, 519
Leonardi D. 111
Levi M. et Chiodi V. 133
Licciardi S. 114
Liddo S. 294
Lino G. 373
Lodato G. 290
Lodi G. 418
Longhini W. 71
Lucchetti G. **263**, **490**
Lusena M. et Carlinfanti E. **77**
Lusena M. et Rubegni R. **488**

Page

Macciotta G. 74
Magenta B. 297
Magliano G. 112
Magliulo L. 372
Manai A. 190
Manarini A. 415
Manca Pastorino V. 524
Manzini C. 460
Maragliano G. et Sigon M.... 138, 464
Marcellini A. 113
Marbais S. **343**, **358**
Marcora B. 76
Mariani G. 421
Marongini A. et Paroni G. 291
Masera E. 521
Mazzeo M. 292, 467, 523, 526
Mazzetti G. et D'Antona L. 109
Mazzetti G. et Petragnani G. 136, 187
Mazzini C. 417
Maxia C. 184, 185, **232**
Medulla C. 462
Medulla G. 290
Mengoli V. 292
Mennonna G. 76, 188
Mercuri P. et Favia N. **211**
Merlini E. 297
Messieri A. 109
Mighetti S. 289
Mingazzini M. 523
Mingazzini U. 300
Mircoli D. 136
Moggi D. 415
Molinari E. **371**
Molinengo L. 41
Molinis G. 292, 297, 299
Monacelli M. 75, 294
Monastra Abate A., Debenedetti V. et Gallotti E. 112
Montanari L. et Vigada P. L. 39, 420
Monti A. 185
Monticelli V. 186
Moracci E. 293
Moraskin N. 520
Moretti B. 523
Moretti P. 39
Moretti S. 133
Moschini S. 416
Mossa E. 420
Mucci A. 190, 291
Mussi G. 299
Musso E. **307**

Naccari A. et Vasile B. 519
Neri F. 183, 419, 525
Nicoletti F. 291

Page

Nicoletti V. 137, 418
Ninni C. et Bretey Y. 110
Ninni C. et De Sanctis-Monaldi F. 465
Ninni C. et Fittipaldi C..... **439, 443**
469, 474
Ninni C. et Tramontano V..... **338**
Nogara G. 464
Nyary G. 421

Odasso A. 463
Odasso A. et Di Aichelburg U... 463
Omizzolo F. et Zach C..... 417
Omodei Zorini A. et Daddi 134
Orthmann W. et Cossali C. 422

Pacchioni G. et Lanfranchi A. .. 191
Pagnini A. 183
Pagnini M. 420
Pagnini U. 191, **206**
Palenzona C. 466
Palieri R. **196, 423**
Paroni G. et Marongini A. 291
Passalacqua T. **83**
Pavoni G. 371
Pazzagli R. et Zambelli R. 73
Pazzi Demurtas M. 290
Pecora D. 298
Pegreffi G. **275, 280**
Peli G. et Benignetti D. 293
Pellegrini F. **492**
Pellegrini M. et D'Antona L..... 418
Penso G. 75
Pepeu F. **380, 383**
Perardi G. 188
Perazzi A. 186
Pergola M. **479**
Perides E. A. 420
Petragnani G..... **431, 432, 484, 486**
Petragnani G. et Mazzetti G. 136, 187
Pezza E. 71
Pezzi R. 296
Pezzieri V. 289
Peyronel B. **47**
Piccioli A. **94**
Pirani A. 295, 524
Piras L. et Gambosu G. 183
Pistelli F. 517
Pisu I. **54, 59**, 525
Pizzorno P. 416
Podetti V. 41
Poddu V. 187
Preziosi A. 298
Puccinelli E. 187
Pulcher C. 459
Puntoni V. **161**

Page

Puntoni V. et Favia N. **158**
Pupi L. 420
Puxeddu E. 185

Quadri S. 415, 464

Rabboni F. 465
Raffaele G. 522
Ravaglia F. 373
Rebaudi U. 295
Redaelli P. et Ciferri R. ... **126, 141**
193, 255, 373, 376, 521, 522
Revelli U. 112
Rho G. 294
Rigoni G. **63**
Roggio B. 291
Romby P. **451**
Rubegni R. et Lusena M..... **488**
Ruge H. 519
Ruggerini A. 517

Saggese S. 114
Saggese V. 522
Santone M. 189
Sardo C. 186
Scaduto P. 112
Scaffidi V. 293
Scarpa A. 176
Scatozzi C. et Fiorio C..... 464
Scetta G. 113
Schiapparelli P. 292
Schiapparelli P. et Cavallero D. . 465
Schwetz Y. 289
Sebastiani F. 527
Secondi U. 466
Semmola L. 42
Seppilli A. 184
Seppilli A. et Casagrandi O..... 185
Seppilli A. et Vendramini R. .. 525
Serebremi Kova L., Spanier Ph., Baiewska G., Techertkowa E. . 518
Sergi D. 419
Serra A. 524
Serra V. et Tacchi G. 298
Severi L. 119
Sigon M. et Maragliano G. . **138**, 464
Sivori L. et Figari F. 421
Spanier Ph. 518
Spanier Ph., Baiewska G., Techertkowa E. et Serebremi Kova L. 518
Spinelli A. 296
Sterzi I. **237**, 371

Tacchi G. et Serra V. 298
Taddia L. 293, 294

	Page
Tagliaferro E.	464
Tanzillo V.	190
Tarantelli E.	373
Taschini G.	134
Tassinari S.	420
Techertkowa E., Spanier Ph., Baiewska G., et Serebremi Kova L.	518
Tizianello G.	297
Tizzano A.	134
Tonietti F.	518
Tommasini A.	138
Tosatti E.	187, 188, 526
Tosatti E. et De Niederhausern A.	460 461
Trabattoni C.	422
Trambusti B.	419
Tramontano V. et Ninni C.	**338**
Tranquilli-Leali E.	459
Tron G.	298
Valcarenghi E.	71, 297
Valentin M. et D'Antona D.	114
Vanni S.	**20**, 374
Vannucci G. C.	40, 138
Vasile B.	519
Vasile B. et Naccari A.	519
Vendramini R. et Seppilli A.	525
Ventura	293
Venturelli C. et Arnaudi C.	461
Venuti A.	466
Verdina C.	139
Verney L.	289
Verona O.	**427**
Versari A.	519, 521
Vigada P. L. et Montanari L.	39, 420
Virando A.	41
Virdis F.	40, 110
Zach C.	525
Zach C. et Brancolini I.	417
Zach C. et Condemi G.	109
Zach C. et Omizzolo F. B.	417
Zambelli R. et Pizzagli R.	73
Zanetti G.	372
Zavattari E.	295
Zuccola P.	372

SOCIETÀ INTERNAZIONALE DI MICROBIOLOGIA

SEZIONE ITALIANA

Presidenti onorari:

Sen. Prof. Aldo Castellani – Sen. Prof. Alessandro Lustig.

Presidente:

Sen. Prof. Serafino Belfanti - Milano.

Vice Presidente: Prof. Dante De Blasi, Napoli - Accademico d'Italia.

Consiglieri: Prof. Domenico Carbone, Milano - Prof. Gino De Rossi, Perugia.

Segretario: Prof. Azzo Azzi - Torino.

Segretari aggiunti: Prof. Carlo Arnaudi, Milano – Prof. Giorgio Dessy, Milano.

ELENCO DEI SOCI

1. – Aguilar dott. Eugenio - Via Neve Materdei 27, *Napoli.*
2. - Aiello prof. Luigi - Istituto di Anatomia Patologica, *Palermo.*
3. - Alessandrini prof. Alessandro - Via Palermo 58, *Roma.*
4. Alessandrini prof. Giulio - Istituto di Parassitologia, *Roma.*
5. – Allaria prof. G. B. - Clinica Pediatrica, *Torino.*
6. – Altara prof. Ivo - Via Bologna 148, *Torino.*
7. - Andrei prof. Giuseppe - Via S. Massimo 24, *Torino.*
8. Arn dott. Ferruccio - Via S. Eufemia 4, *Modena.*
9. - Arnaudi prof. Carlo - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
10. Artusi dott. Carlo - Preventorio Infantile della Provincia di Milano, *Cannobio.*
11. – Ascoli prof. Alberto - Istituto di Patologia Generale Veterinaria, *Milano.*
12. – Azzi prof. Azzo - Istituto di Batteriologia, *Torino.*
13. - Azzi Marabini sig.ra Lea - Via Madama Cristina 8, *Torino.*
14. – Balbi prof. A. R. - Clinica Dermosifilopatica, *Padova.*
15. – Baldassi dott. Giovanni - Via Lazzaretto Vecchio 7, *Trieste.*
16. – Battaglia prof. Mario - Riviera di Chiaia 48, *Napoli.*
17. – Belfanti prof. Serafino - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
18. – Berni dott. Angiolo - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Terni.*
19. – Bernucci prof. Felice - Via Massena 47, *Torino.*
20. – Bertarelli prof. Ernesto - Istituto d'Igiene, *Pavia.*
21. – Biancalana prof. Luigi - Corso Arimondi 15, *Torino.*
22. Bianchi dott. Luigi - Istituto di Patologia Generale, *Pavia.*
23. – Biscella dott. Dante - *Bordolano* (*Cremona*).
24. - Bolcato prof. Virgilio - Stabilimento Eridania, *Pontelagoscuro.*
25. – Bonanno prof. Antonio - *Saluzzo.*
26. – Bondioli dott.ssa Myriam - Via Francesco Nullo 53, *Bergamo.*
27. – Borasio dott. Giuseppe - Stazione di Risicultura, *Vercelli.*
28. Borra dott.ssa Eva - Istituto di Batteriologia, *Torino.*
29. Bosco dott. Lorenzo - Via Bernardino Galliari 4, *Torino.*
30. – Bravo dott. Giuseppe - Via Salbertrand 19, *Torino.*
31. – Brotzu prof. Giuseppe - Istituto d'Igiene, *Cagliari.*
32. - Bruno prof. Pietro - Laboratori Ospedale Mauriziano, *Torino.*
33. Brusa prof. Piero - Viale Piceno 60, *Milano.*

34. – Bruschettini dott. Giorgio - Piazza Savonarola 7, *Genova*.
35. – Buonomini dott. Giuseppe - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Siena*.
36. – Calandra dott. Achille - Corso Garibaldi 65, *Forlì*.
37. – Calisti prof. Enrico - Istituto d'Igiene, *Perugia*.
38. Canelli prof. Adolfo - Viale Bianca Maria 11, *Milano*.
39. Cantani prof. Arnaldo - Via Tarsia 31, *Napoli*.
40. Cantani prof. Francesco - Via Tarsia 31, *Napoli*.
41. Caracoy dott. Giorgio - Via S. Lucia 106, *Napoli*.
42. Carbone prof. Domenico - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano*.
43. Cardon dott. Giuseppe - Via Roma 3, *Livorno*.
44. Caronia prof. Giuseppe - Salita S. Nicolò da Tolentino 1 *b*, *Roma*.
45. Casagrandi prof. Oddo - Istituto d'Igiene, *Padova*.
46. Cassata dott. Letterio - Via La Farina 105, *Messina*.
47. Castellani dott. Ettore - Stazione Sperimentale di Bieticultura, *Rovigo*.
48. Castelli dott. Tommaso - R. Istituto Superiore Agrario, *Perugia*.
49. Cecchini prof. Ambrogio - Via Burigozzo 8, *Milano*.
50. Cengia Sambo dott.ssa Maria - Via Rinaldesca 1, *Prato*.
51. Ceppellini dott. Parinio - Viale Bacchiglione 16, *Milano*.
52. Cerruti prof. Carlo - Staz. Sperimentale Malattie del Bestiame, *Cagliari*.
53. Cerruti prof. Francesco Carlo - Istituto d'Igiene, *Torino*.
54. – Ciaccia prof. Matteo - Via S. Teresella degli Spagnoli 52, *Napoli*.
55. Ciaccio prof. Carmelo - Istituto di Patologia Generale, *Messina*.
56. Ciani dott. Gabriello - Laboratorio Batteriologico, *Grosseto*.
57. – Ciferri prof. Raffaele - R. Istituto Botanico, *Pavia*.
58. Civolleri prof. Alberto - Corso Vittorio Emanuele 115, *Torino*.
59. – Clerici dott. Carlo - Via Donizzetti 8, *Milano*.
60. Cominotti prof. Luigi - Via Nizza 52, *Torino*.
61. Corpaci dott. Alessandro - Istituto d'Igiene, *Bologna*.
62. Costantini dott. Aldo - Istituto di Patologia Generale, *Padova*.
63. Cramarossa prof. Saladino - Ufficiale Sanitario, *Torino*.
64. – Crimi prof. Pasquale - Stazione Zooprofilattica, *Portici*.
65. – Croveri prof. Paolo - Corso G. Ferraris 90, *Torino*.
66. – Cuboni prof. Ettore - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano*.
67. – Cucco dott. Gian Pietro - Istituto di Batteriologia, *Torino*.
68. Cuizza dott. Tito - Istituto di Batteriologia, *Torino*.
69. Cultrera dott. Rolando - R. Staz. Sperimentale Industria Conserve Alimentari, *Parma*.
70. Curzi prof. Mario - R. Stazione di Patologia Vegetale, *Roma*.
71. Dalla Torre prof. Giulio - Istituto Sperimentale di Caseificio, *Caserta*.
72. D'Antona dott. Domenico - R. Istituto d'Igiene, *Siena*.
73. – Davanzo dott. Ivo - Istituto di Batteriologia, *Torino*.
74. De Benedetti prof. Salvatore - Via Chiodo 5, *La Spezia*.
75. – De Benedetti dott. Virginio - Corso Costantino Nigra, *Ivrea*.
76. – De Blasi prof. Dante - Istituto d'Igiene, *Napoli*.
77. Dechigi prof. Melchiorre - Istituto d'Igiene, *Firenze*.
78. De Gaspari prof. Federico - R. Istituto Superiore Veterinario, *Perugia*.
79. – Denes dott. Giulio - Laboratorio Provinciale d'Igiene, *Padova*.
80. Denes dott.ssa Rosita - Laboratorio Provinciale d'Igiene, *Rovigo*.
81. De Rossi prof. Gino - R. Istituto Superiore Agrario, *Perugia*.
82. Desderi prof. Paolo - Piazza S. Martino 3, *Torino*.
83. – Dessy prof. Giorgio - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano*.
84. De Tomasi dott. Ambrogio - Via Coronetta 18, *Milano*.
85. Di Aichelburg dott. Ulrico - Istituto d'Igiene, *Torino*.
86. Di Blasi prof. Luigi - Via Università 29, *Palermo*.
87. Di Macco prof. Gennaro - Istituto di Patologia Generale, *Catania*.
88. Di Mattei prof. Eugenio - Istituto d'Igiene, *Catania*.

89. – Di Micheli dott. Giovanni - Piazzale del Re 32, *Firenze*.
90. – Di Prinzio dott. Angelo - Corso Vittorio Emanuele 87, *Roma*.
91. – Dolfini dott. Giulio - Istituto di Patologia Generale, *Padova*.
92. – Donadei prof. Giovanni - Via Cavour 6, *Torino*.
93. – D'Onofrio dott. Nino - *Atessa* (*Chieti*).
94. – Einaudi prof. Mario - Via Belfiore 5, *Torino*.
95. – Falchi prof. Giorgio - Clinica Dermosifilopatica, *Sassari*.
96. – Favero dott. Emilio - Sanatorio C. R. I. Eremo di *Lanzo* (*Torino*).
97. – Favia prof. Nicola - Via Piemonte 101, *Roma*.
98. – Favilli prof. Giovanni - Istituto di Patologia Generale, *Firenze*.
99. – Ficai prof. Giuseppe - Laboratorio Provinciale d'Igiene, *Arezzo*.
100. – Finzi prof. Guido - R. Clinica Veterinaria, *Milano*.
101. – Fiorio dott. Catullo - Istituto di Batteriologia, *Torino*.
102. – Fiorito prof. Giuseppe - Via Musumeci 85, *Catania*.
103. – Foà dott. Amos - Via Baretti 34, *Torino*.
104. – Fontana prof. Arturo - Via Porta Palatina 1, *Torino*.
105. – Fornario prof. Giuseppe - Via Statuto 18, *Milano*.
106. – Francioli dott.ssa Maria Luisa - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano*.
107. – Franco dott. Enrico - Laboratorio Batteriologico Provinciale, *Alessandria*.
108. – Frongia dott. Emilio - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Frosinone*.
109. Fubini dott. Emanuele - Via Crimea 42, *Torino*.
110. – Galli prof. Giuseppe - R. Clinica Chirurgica, *Milano*.
111. – Gardella prof.ssa Luisa - Piazza S. Anastasia 2, *Verona*.
112. – Gatti dott. Giovanni - Istituto Climatico C. R. I., *Lanzo Torinese*.
113. – Giani prof. Piero - Via S. Quintino 32, *Torino*.
114. – Giannone prof. Liborio - *Caltanissetta*.
115. – Gioelli prof. Felice - R. Istituto Botanico, *Padova*.
116. – Giorelli prof. Giulio - Via S. Quintino 18, *Torino*.
117. – Giovannozzi dott. Mario - Via XX Settembre 28, *Perugia*.
118. – Giudice dott. Roberto - Via Paisiello 44, *Taranto*.
119. – Giuffrida dott. Giuseppe - Ufficiale Sanitario, *Novara*.
120. Giuliani dott. Giuseppe - Piazza Umberto I 11, *Perugia*.
121. – Gorrieri dott. Ippocrate - Via Vittorio Emanuele 199, *Firenze*.
122. – Gosio prof. Bartolomeo - Via Mecenate 81, *Roma*.
123. – Grosso prof. Giacomo - Ufficiale Sanitario, *Rapallo*.
124. – Gronchi prof. Virgilio - Istituto di Patologia Generale, *Padova*.
125. – Guardabassi prof. Mariano - R. Clinica Medica, *Perugia*.
126. – Guerrini prof. Guido - Istituto di Patologia Generale, *Padova*.
127. – Ilvento prof. Arcangelo - Laboratori della Sanità Pubblica, *Roma*.
128. – Insinna prof. Agostino - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Bari*.
129. – Jarach dott. Marco - Via Telesio 15, *Milano*.
130. – Jona dott. Augusto - Villa Augusta, *Bra*.
131. La Rosa prof. Gaetano - Istituto d'Igiene, *Catania*.
132. Lattes prof. Leone - Istituto di Medicina Legale, *Pavia*.
133. – Leale dott. Giuseppe - Istituto di Batteriologia, *Torino*.
134. – Levi prof. Guido - Istituto di Batteriologia, *Torino*.
135. – Liveriero dott. Emilio - Clinica Otorinolaringoiatrica, *Torino*.
136. – Lombardo prof. Cosimo - Clinica Dermosifilopatica, *Pisa*.
137. – Lombardo Pellegrino prof. Paolo - R. Istituto Superiore di Magistero, *Messina*.
138. – Lopez dott.ssa Lucia - R. Scuola Agraria, *Brescia*.
139. – Lotti Darbesio sig.na Ernestina - Via Bellezia 15, *Torino*.
140. – Lumbau dott. Delio - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Sassari*.
141. – Lusena prof. Marcello - R. Clinica Medica, *Roma*.
142. – Lusso Jona dott.ssa Amelia - *Bra*.
143. – Lustig prof. Alessandro - Via Zara 7, *Firenze*.

144. - Maggiora Vergano prof. Arnaldo - Istituto d'Igiene, *Torino.*
145. - Maggiora Vergano prof. Romano - Laboratori della Sanità Pubblica, *Roma.*
146. - Manfredi prof. Luigi - Istituto d'Igiene R. Università, *Palermo.*
147. - Mansuino dott. Guido - Ufficiale Sanitario, *Perugia.*
148. - Marassini prof. Alberto - Istituto di Patologia Generale, *Parma.*
149. - Massi dott. Ulisse - Ufficiale Sanitario, *Brescia.*
150. Mattirolo prof. Oreste - Istituto Botanico, *Torino.*
151. Maymone prof. Bortolo - Via Onofrio Pavinio 11, *Roma.*
152. - Mazzetti prof. Giuseppe - Istituto d'Igiene, *Siena.*
153. - Mazzucchi dott. Mario - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
154. - Mennonna dott. Gerardo - Via S. Gallo 55, *Firenze.*
155. - Messieri prof. Albino - R. Università, *Camerino.*
156. - Meynier prof. Emilio - Istituto di Batteriologia, *Torino.*
157. - Mezzadroli prof. Giuseppe - Scuola di Chimica Industriale, *Bologna.*
158. - Mirone prof. Giuseppe - Ospedale Civile, *Biella.*
159. - Mirri prof. Adelmo - Stazione Zooprofilattica Sperimentale, *Palermo.*
160. - Missiroli prof. Alberto - Corso Vittorio Emanuele 168, *Roma.*
161. - Montemartini prof. Luigi - Istituto Botanico, *Palermo.*
162. - Monti prof. Achille - Istituto di Anatomia Patologica, *Pavia.*
163. - Monti dott. Pier Carlo - Via Carlo Alberto 29, *Milano.*
164. - Mori prof. Nello - Piazza Bellavista, *Portici.*
165. Morpurgo prof. Benedetto - Istituto di Patologia Generale, *Torino.*
166. - Muggia prof. Aldo - Corso Francia 32, *Torino.*
167. - Muller dott. Stefano - Otorinolaringoiatra. *Parabiago* (*Milano*).
168. - Musso dott. Enrico - Sanatorio C. R. I., *Lanzo Torinese.*
169. - Muzio dott. Concetto - Istituto di Batteriologia, *Torino.*
170. - Nastasi dott. Antonino - Ospedale Coloniale, *Tripoli.*
171. - Negro dott. Giorgetto, Via Beaumont 19, *Torino.*
172. - Neppi prof.ssa Bice - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
173. - Neri prof. Filippo - Istituto d'Igiene, *Firenze.*
174. - Nicoletti prof. Valerio - R. Clinica Dermosifilopatica, *Pisa.*
175. - Ninni prof. Camillo - Via Salvator Rosa 44, *Napoli.*
176. - Olivi dott. Gerolamo - Via Casanova 70, *Treviso.*
177. - Orsi Battaglini dott. Emilio - Via Cavour 28, *Firenze.*
178. Ottolenghi prof. Donato - Istituto d'Igiene, *Bologna.*
179. - Ottolenghi prof. Renato - Via Sacchi 58, *Torino.*
180. Paltrinieri dott. Sebastiano - Via Filopanti 5, *Bologna.*
181. - Pampana prof. Emilio - Società delle Nazioni, *Ginevra.*
182. - Paris prof. Giulio - Istituto Superiore Agrario, *Perugia.*
183. - Passalacqua dott. Tito - Istituto Botanico, *Palermo.*
184. - Patanè prof. Carmelo - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
185. - Pauli dott. Paulo - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
186. - Peglion prof. Vittorio - Istituto Superiore Agrario, *Bologna.*
187. - Pelanda dott.ssa Maria - Via S. Anastasia 2, *Verona.*
188. - Pepeu prof. Francesco - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
189. - Pergola prof. Mazzini - Laboratori Sanità Pubblica, *Roma.*
190. - Perotti prof. Renato - Istituto Superiore Agrario, *Pisa.*
191. - Pertusio prof. Luigi - Laboratorio Provinciale d'Igiene, *Cremona.*
192. - Petragnani prof. Gianni - Istituto d'Igiene, *Siena.*
193. - Petri prof. Lionello - Istituto di Patologia Vegetale, *Roma.*
194. - Peyronel prof. Beniamino - Istituto Superiore Agrario, *Firenze.*
195. - Piccininni prof. Francesco - Medico Provinciale, *Milano.*
196. - Piccioli dott. Annibale - Via Caporali 7, *Perugia.*
197. - Polettini prof. Bruno - Istituto di Patologia Generale, *Modena.*
198. Pollacci prof. Gino - Istituto Botanico, *Pavia.*

199. – Pollone sig. Eugenio - Via Cibrario 72, *Torino.*
200. – Ponzi dott. Ettore - Ospedale Maggiore, *Parma.*
201. – Procaccini dott. Luigi - Via Cimarosa al Vomero 69, *Napoli.*
202. – Provera dott. Piero - Via Passione 8, *Milano.*
203. – Pugnani dott. Enrico - Corso Regina Margherita 74 *bis*, *Torino.*
204. – Pulcher prof. Claudio - Istituto di Patologia Generale, *Torino.*
205. – Puntoni prof. Vittorio - Istituto di Batteriologia, *Roma.*
206. – Rabitti dott. Pietro - Via S. Nicolò 20 *b*, *Treviso.*
207. – Racchiusa dott. Santi - Viale S. Martino 246, *Messina.*
208. – Ragazzi prof. Carlo Alberto - Ufficiale Sanitario, *Milano.*
209. – Ramazzotti dott. Giulio - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
210. – Randone dott. Francesco - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Siracusa.*
211. – Ravasini dott. Giorgio - Piazza della Borsa 13, *Trieste.*
212. – Redaelli prof. Piero - Istituto di Anatomia Patologica, *Catania.*
213. – Reitano prof. Ugo - Istituto di Patologia Generale, *Roma.*
214. – Ricci dott. Francesco - *Larino* (*Campobasso*).
215. – Rigobello prof. Guido - Istituto d'Igiene, *Pavia.*
216. – Rigoni dott. Gino - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Trento.*
217. – Roccia dott. Bernardo - Via Garibaldi 38, *Torino.*
218. – Roggero Guiscard dott. Pier Carlo - Corso Valentino 40, *Torino.*
219. – Rondoni prof. Piero - Istituto di Patologia Generale, *Milano.*
220. – Ronzani prof. Enrico - Istituto d'Igiene, *Milano.*
221. – Rosa prof. Bernardo - Laboratori della Sanità Pubblica, *Roma.*
222. – Rosati dott. Togo - Stazione Zooprofilattica Sperimentale, *Palermo.*
223. – Rossetti dott. Celestino - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Brescia.*
224. – Rossi prof. Giacomo - Istituto Superiore Agrario, *Portici.*
225. – Rutelli dott. Giovanni - Via Principe Granatelli, *Palermo.*
226. – Sabatucci prof. Mario - Istituto d'Igiene, *Roma.*
227. – Sacchetti dott. Mario - Istituto Superiore Agrario, *Bologna.*
228. – Sacerdotti prof. Cesare - Istituto di Patologia Generale, *Pisa.*
229. – Salvioli prof. Gaetano - Clinica Pediatrica, *Siena.*
230. – Samonati dott. Giuseppe - Via Fontanella Borghese 60, *Roma.*
231. – Sampietro prof. Gaetano - Viale Regina Margherita 270, *Roma.*
232. – Sanarelli prof. Giuseppe - Istituto d'Igiene, *Roma.*
233. – Sangiorgi prof. Giuseppe - Istituto d'Igiene, *Bari.*
234. – Scalfi dott. Antonio - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano.*
235. – Scaramella prof.ssa Piera - Istituto Botanico, *Bologna.*
236. – Segagni dott. Siro - Via Massena 58, *Torino.*
237. – Segre prof. Giulio Vittorio - Via Ospedale 39, *Torino.*
238. – Segre dott. Renato - Via Provana 1, *Torino.*
239. – Seppilli prof. Alessandro - Istituto d'Igiene, *Padova.*
240. – Serra dott. Antonio - Stazione Zooprofilattica, *Catanzaro.*
241. – Sette Cianfanelli dott.ssa Maria - Ospedale Civile, *Ancona.*
241. Sette prof. Nicola - Ospedale Civile, *Ancona.*
243. – Simonetti dott.ssa Rina - Istituto di Batteriologia, *Torino.*
244. – Sisti dott. Marco Aurelio - Ospedale Vittorio Emanuele III, *Jesi.*
245. – Solarino prof. Giuseppe - Istituto di Patologia Generale, *Messina.*
246. – Sollazzo prof. Germano - Istituto d'Igiene, *Milano.*
247. – Stropeni sig.ra Alessandrina - Via Avogadro 26, *Torino.*
248. – Stropeni prof. Luigi - Via Avogadro 26, *Torino.*
249. – Stazzi prof. Pietro - Istituto Superiore di Medicina Veterinaria, *Milano.*
250. – Taccone prof. Gerolamo - Via Cappellari 4, *Milano.*
251. – Tarozzi prof. Giulio - Istituto di Anatomia Patologica, *Bologna.*
252. – Teneff dott. Stefano - Via Bernardino Galliari 2 *bis*, *Torino.*
253. Torricelli dott. Andrea - Via Giotto 23, *Firenze.*

254. - Totire Ippoliti dott. Paolo - Istituto d'Igiene Veterinaria, *Bologna*.
255. – Trambusti prof. Arnaldo - Istituto di Patologia Generale, *Genova*.
256. – Traverso prof. Giovanni - Istituto Superiore Agrario, *Milano*.
257. – Trivellini prof. Armando - Via Drovetti 2, *Torino*.
258. – Tron prof. Giorgio - Via Carlo Poerio 37, *Milano*.
259. – Trossarelli dott. Luigi, Corso Duca di Genova 3, *Torino*.
260. - Truffi prof. Giovanni - Clinica Dermosifilopatica, *Padova*.
261. – Valagussa prof. Francesco - Via Palestro 32, *Roma*.
262. – Valenti prof. Egidio - Via Paracelso 6, *Milano*.
263. – Vanni dott. Stefano - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Siena*.
264. – Veratti prof. Emilio - Istituto di Patologia Generale, *Pavia*.
265. – Vercellana prof. Giuseppe - Istituto di Patologia Generale, *Parma*.
266. – Verdina prof. Carlo - Istituto di Batteriologia, *Torino*.
267. – Vernoni prof. Guido - Istituto di Patologia Generale, *Roma*.
268. – Verona prof. Onorato - Istituto Superiore Agrario, *Pisa*.
269. – Viganò prof. Luigi - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano*.
270. – Vivaldi prof. Livio - Laboratori Sanità Pubblica, *Roma*.
271. – Zanzucchi prof. Antonio - Istituto Superiore di Medicina Veterinaria, *Parma*.
272. – Zavattari prof. Edoardo - Istituto di Fisiologia e Anatomia Comparata, *Pavia*.
273. - Zeetti dott. Raffaello - Istituto d'Igiene, *Perugia*.
274. – Zironi prof. Amilcare - Istituto Sieroterapico Milanese, *Milano*.
275. – Zoia prof. Luigi - Clinica Medica, *Milano*.

V° CONGRESSO NAZIONALE DI MICROBIOLOGIA

Cagliari 27, 28, 29, 30, 31 Maggio 1934-XII

La Presidenza della Sezione Italiana della Società Internazionale di Microbiologia comunica il programma definitivo del V° Congresso Nazionale di Microbiologia, da essa indetto in Cagliari nei giorni 27, 28, 29, 30, 31 maggio 1934-XII.

27 Maggio 1934.

Ore 10,30 – (Sala delle adunanze del Palazzo Municipale): Apertura del Congresso alla presenza delle Autorità cittadine. Discorsi del Presidente del Comitato Organizzativo, del Presidente della Società e del Rappresentante del Governo.

Ore 11 – Relazione del Prof. G. Alessandrini (Roma): *Nuove vedute sulla biologia dei parassiti malarigeni.*

Ore 12 – Ricevimento offerto dal Municipio.

Ore 18 – Discussione della Relazione del Prof. Alessandrini. Comunicazioni.

28 Maggio 1934.

Orè 9,30 – Relazione del Prof. P. Mino (Torino): *I gruppi sanguigni in Clinica Medica.* Discussione e comunicazioni.

Pomeriggio – Visita all'Ospedale Sanatoriale di Monte Urpino, alle Saline di S. Bartolomeo, alla Colonia Marina del Poetto. Cena sul Lido del Poetto offerta dalla R Università di Cagliari.

29 Maggio 1934.

Ore 9,30 – Relazione del Prof. V. Rivera (Perugia): *I virus filtrabili nella patologia vegetale.* Discussione e comunicazioni.

Ore 17 – Comunicazioni.

30 Maggio 1934.

Ore 9,30 – Relazione dei Proff. E. Cuboni e A. Scalfi (Milano): *Natura del batteriofago e batteriofagoterapia.* Discussione e comunicazioni.

Ore 17 – Assemblea della Società. Chiusura del Congresso.

31 Maggio 1934.

Ore 6 precise – Gita in Barbagia offerta dall'Istituto Sieroterapico Milanese, per Laconi ad Aritzo e Desulo.

ELENCO DELLE COMUNICAZIONI

1) Alessandrini A. (Roma): *Considerazioni e rilievi sulla sieroreazione di Wright.*

2) Antonioli G. M. (Torino): *Contributo alla linfogranulomatosi inguinale sub-acuta (Malattia di Nicholas e Favre).*

3) Arnaudi C. e Castellani E. (Milano): *Sul batteriofago del Rhizobium leguminosarum.*

4) Baldassi G. (Milano): *Polarimetria e refrattometria di sieri equini normali ed immuni, con speciale riguardo alla dispersione rotatoria.*

5) Boffa U. (Torino): *Streptococchi emolitici del latte.*

6) Brotzu G. (Cagliari): *Variazioni batteriche nel gruppo dei germi del tifo e paratifi; variazioni batteriche nel gruppo dei dissenterici.*

7) Brotzu G. (Cagliari): *A proposito dell'attenuazione dei germi sulla pelle integra dei conigli.*

8) Carbone D. (Milano): *Aspetti istologici e citologici dell'immunità vaccinale delle piante.*

9) Castelli A. (Cagliari): *La frequenza di brucellosi negli animali in Sardegna; la presenza di brucelle nel latte e latticini in vendita nella città di Cagliari.*

10) Castelli A. (Cagliari): *La reazione di Vernes nella diagnosi della tubercolosi.*

11) Cattaneo D. (Sassari): *Ricerche batteriologiche nelle congiuntiviti morbillose.*

12) Cerruti C. F. e Cremona P. (Torino): *Tentativi di immunizzazione locale in bovini colpiti da aborto epizootico.*

13) Cerruti C. G. (Cagliari): *Ricerche sulla identificazione di trenta stipiti di brucelle isolate in Sardegna.*

14) Cerruti C. G. (Cagliari): *Ricerche sistematiche sugli emoprotozoi degli animali domestici della Sardegna.*

15) Collevati U. (Sassari): *Batteriofagoterapia sperimentale endoculare stafilococcoccica.*

16) Curzi M. (Roma): *La complessità specifica della « Dematophora Glomerata » Viala.*

17) Dachena G. (Sassari): *Sulla mastite da bac. pyogenes della pecora e della capra.*

18) Di Aichelburg U. (Torino): *Prove di acidoagglutinazione secondo Michaelis con i germi del gruppo brucella.*

19) Doria C. (Sassari): *Sulla dissociazione dei bact. ovoidi plurisepticus.*

20) Fiorio C. (Torino): *Comportamento del micobatterio del tubercolo di fronte agli acidi e alle basi.*

21) Fiorio C. (Torino): *La Bestätigungsreaktion nella diagnosi della sifilide.*

22) Fiorio C. (Torino): *Ricerche sul dosaggio biologico dei lipoidi.*

23) Marbais S. (Parigi): *Inesistenza del batteriofago.*

24) Marbais S. (Parigi): *Microbi ureofagi e microbi ureogeni.*

25) Maxia C. (Cagliari): *I lieviti e i batteri nella ricerca delle radiazioni mitogenetiche.*

26) Nicoletti V. (Pisa): *Le eteroagglutinine nei sieri umani e i loro rapporti con la sierodiagnosi della sifilide.*

27) Pegreffi G. (Sassari): *Dermatite pustolosa mammaria delle pecore e delle capre.*

28) Pegreffi G. (Sassari): *Aborto da bacilli paratifici delle pecore.*

29) Pepeu F. (Milano): *Ricerche sulla specificità di alcuni sieri antiofidici.*

30) Pepeu F. (Milano): *Prove sperimentali di vaccinazione antiofidica.*

31) Puntoni V. (Roma): *Influenza delle acque di fogna sullo sviluppo delle larve anofeline.*

32) Puntoni V. e Favia N. (Roma): *La perdita di virulenza del b. tubercolare in seguito ad associazione col bacillo tubercolofilo.*

33) Rombi P. (Cagliari): *Studi sulla malaria.*

34) Sterzi I. (Fiume): *Coltura del virus filtrabile tubercolare.*

35) Tedeschi C. (Pavia): *I gruppi sanguigni delle popolazioni indigene delle colonie italiane.*

36) Tedeschi C. (Pavia): *I miceti dei quadri della nosografia Cirenaica e della nosografia della Somalia italiana.*

37) Tedeschi C. (Pavia): *Sul « Medusomices gisevii » ritrovato in Cirenaica.*

La quota di partecipazione al Congresso è di Lit. 25 e dà diritto al Volume degli Atti ed alla partecipazione alle gite.

Avvenendo il Congresso in occasione della Primavera Sarda i Congressisti potranno usufruire dei ribassi ferroviari e marittimi concessi in tale occasione.

Per la prenotazione degli Alberghi, l'iscrizione alle gite e per i viaggi saranno inviati a tutti gli aderenti appositi moduli e programmi.

Per tutto ciò che riguarda il Congresso rivolgersi ai Segretari Prof. C. Arnaudi e G. Dessy, Milano, Via Darwin 20.

PRIMO CONGRESSO MEDICO REGIONALE SARDO

Cagliari - 25, 26, 27 Maggio 1934-XII

Diamo il programma definitivo del I° Congresso Medico Regionale Sardo, che precederà il V° Congresso Nazionale di Microbiologia.

25 Maggio 1934.

Ore 10,30 – (Aula Magna della R. Università di Cagliari). Solenne inaugurazione. Relazione del Prof. M. Aresu (Cagliari): *Le diatesi emorragiche.*

Ore 15,30 – Comunicazioni.

Ore 17 – Relazione del Prof. P. Delitala (Sassari): *Echinococcosi.*

Ore 18 – Conferenza del Prof. G. Zagari (Napoli): *Della diagnosi dell'infarto miocardico.* Comunicazioni.

26 Maggio 1934.

Ore 8,30 – Comunicazioni.

Ore 10 – Relazione del Prof. L. Castaldi (Cagliari): *Tiroide e gozzismo in Sardegna.*

Ore 11 – Relazione del Prof. G. Falchi (Sassari): *Leishmaniosi cutanea.*

Pomeriggio – Gita in Campidano, offerta dalla Presidenza del Congresso, per S. Gavino a Mussolinia, con cena a Mussolinia.

27 Maggio 1934.

Ore 8,30 – Comunicazioni.

Ore 17 – Relazione del Prof. L. Bacialli (Sassari): *Malaria e gravidanza.*

Per tutto ciò che riguarda il I° Congresso Medico Regionale Sardo rivolgersi al Prof. L. Castaldi, via dei Genovesi 45, Cagliari.

Facoltà Medico-Chirurgica della R. Università di Cagliari

CORSO DI LEZIONI DI AGGIORNAMENTO PER MEDICI PRATICI

CAGLIARI, 16-24 MAGGIO 1934-XII

Sono aperte le iscrizioni — dietro pagamento di una quota di L. 25, — al seguente corso di 25 lezioni:

Mercoledì 16 Maggio:

Ore 9-10 – 1) Prof. Aresu M. (Direttore della Clinica Medica di Cagliari): *I moderni concetti della terapia delle malattie di cuore.*

Ore 10-11 – 2) Prof. Delisi L. (Direttore della Clinica delle malattie nervose e mentali di Cagliari): *I progressi nella diagnostica e nella terapia dei tumori cerebrali.*

Ore 11-12 – 3) Prof. Latteri S. (Direttore dell'Istituto di Patologia chirurgica di Cagliari): *Lesioni precancerose.*

Giovedì 17 Maggio:

Ore 9-10 – 4) Prof. Fornero A. (Direttore della Clinica Ostetrico-ginecologica di Cagliari): *Gli stadi precancerigni e cancerigni del collo dell'utero e il loro trattamento moderno.*

Ore 10-11 – 5) Prof. Baggio G. (Direttore della Clinica chirurgica di Cagliari): *La sintomatologia gastrica dolorosa secondo l'esperienza chirurgica.*

Ore 11,30 – 6) Brotzu G. (Direttore dell'Istituto d'Igiene di Cagliari): » 12,30 *Nuove vedute sulla profilassi della malaria.*

Venerdì 18 Maggio:

Ore 8,30 – 7) Prof. Reitano R. (Direttore inc. dell'Istituto di Anato-» 9,30 mia patologica di Cagliari): *In tema di cirrosi epatiche.*

Ore 10-11 – 8) Prof. Artom C. (Direttore Istituto di Fisiologia di Cagliari): *Gli ormoni della sfera genitale femminile.*

Ore 11-12 – 9) Prof. Zanda G. B. (Direttore dell'Istituto di Farmacologia di Cagliari): *Anafilassi e azione dei farmaci.*

Ore 12-13 – 10) Prof. Castelli A. (Inc. di Microbiologia in Cagliari): *Reazioni sierodiagnostiche nella diagnosi delle malattie infettive.*

Sabato 19 Maggio:

Ore 9-10 – 11) Prof. Federici E. (Direttore della Clinica oculistica di Cagliari): *Tracoma.*

Ore 10-11 – 12) Prof. Businco O. (Direttore inc. dell'Istituto di Radiologia di Cagliari): *Le più importanti applicazioni della Röntgenterapia nella pratica medica.*

Ore 11,30 – 13) Prof. Serra A. (Direttore della Clinica dermosifilopatica » 12,30 di Cagliari): *La lepra.*

Lunedì 21 Maggio:

Ore 9-10 – 14) Prof. Condorelli L. (Professore di Patologia medica in Cagliari): *Le indicazioni della collassoterapia nella tubercolosi.*

Ore 10,30 – 15) Prof. Verdozzi C. (Direttore dell'Istituto di Patologia » 11,30 generale di Cagliari): *Vitamine e avitaminosi.*

Ore 11,30 – 16) Prof. Macaggi D. (Direttore inc. dell'Istituto di Medicina legale di Cagliari): *Aspetti pratici medico-legali di alcune recenti norme legislative in tema di assicurazioni sociali.*
» 12,30

Martedì 22 Maggio:

Ore 9-10 – 17) Prof. Volterra M. (Assistente nella Clinica Medica di Firenze): *La nefrite acuta. Forme cliniche e terapia.*

Ore 10-11 – 18) Prof. Dessy G. (Dell'Istituto Sieroterapico Milanese): *Siero e vaccinoterapia anticarbonchiosa.*

Ore 11,30 – 19) Prof. Macciotta G. (Direttore della Clinica Pediatrica di Cagliari): *Luci e ombre in tema di vaccinoprofilassi della tubercolosi.*
» 12,30

Mercoledì 23 Maggio:

Ore 10-11 – 20) Prof Sen. Belfanti S. (Direttore dell'Istituto Sieroterapico Milanese): *Sieroterapia antivelenosa.*

Ore 11-12 – 21) Prof. Comba C. (Direttore della Clinica Pediatrica di Firenze): *Patogenesi e profilassi della broncopolmonite nella difterite.*

Ore 17,30 – 22) Prof. Marogna P. (Direttore della Clinica chirurgica di Sassari): *La tubercolosi genitourinaria nella pratica.*
» 18,30

Ore 18,30 – 23) Prof. Menghetti S. (Urologo in Udine): *Pieliti e forme enterorenali.*
» 19,30

Giovedì 24 Maggio:

Ore 17,30 – 24) Prof. Volterra M. (Assistente nella Clinica Medica di Firenze): *L'uremia.*
» 18,30

Ore 18,30 – 25) Prof. Piccinini P. (Idrologo in Milano): *I contributi che l'Italia ha dato alla Idrologia e alla Crenoterapia.*
» 19,30

Nei pomeriggi saranno fatte dimostrazioni cliniche e sperimentali secondo orari da stabilirsi tra gli interessati e i singoli Docenti.

Agli inscritti al Corso di lezioni di aggiornamento sarà rilasciato un apposito certificato di frequenza.

Il Preside
Prof. LUIGI CASTALDI

GRONCHI V. et COSTANTINI A. – **Phases « S » et « R » du B. Typhique et pouvoir bactéricide normal du sang.**

D'après les observations de divers chercheurs, on pouvait croire à l'existence d'un certain rapport entre le virulence des souches d'une même espèce bactérienne pathogène et leur résistance à l'action bactéricide *in vitro* du sang normal et du sérum, en ce sens que les souches les moins virulentes respectivement pour l'homme et les animaux, ressentent davantage le pouvoir bactéricide du sang ou du même sérum, humain ou animal.

De telles observations ont été faites sur le B. typhique et sur des germes pyogènes [SCHOTTMUELLER et BARFURTH (1)], sur le B. diphtérique [SCHIAPARELLI (2)], sur les streptocoques [SEGRE (3), PALLESTRINI (4), NIZZA (5)], sur les *brucelle* [NINNI (6), MONETA (7)] et on a même proposé des méthodes pour établir le degré de virulence des germes, précisément basées sur le pouvoir bactéricide, plus ou moins fort, du sang [RUGE (8), PHILIPP (9), BENJASCH et FELDMANN (10)].

On sait d'ailleurs que les phénomènes de dissociation, qui dans chaque espèce pathogène particulière, amènent à la constitution de variantes R., sont presque toujours accompagnés d'une dégradation de la virulence. Ces considérations nous ont fait penser à l'existence possible d'un rapport entre le degré du pouvoir bactéricide du sang normal et la phase S. et R. d'un même germe; il nous est paru assez intéressant de rechercher, si la résistance des phases S. et R. d'une même souche bactérienne au pouvoir bactéricide d'un même échantillon de sang, se comporte d'une manière plus ou moins différente. C'est l'objet de cette note. De plus, puisque dans le processus de dissociation le pouvoir antigènique des germes pathogènes se modifie, nous nous sommes proposés d'étudier si à l'épreuve de la bactériolyse croisée, il résulte, une sensibilité différente des phases S. et R. d'un même germe, à l'égard du sérum d'animaux immunisés. Ces recherches sont en cours.

Avant d'exposer nos recherches, nous voulons rappeler, au sujet des modifications de résistance, résultant de l'action de stimuli dissociatifs sur les germes [constatations de SEPPILLI et DENES (11)], que la phase R du B. typhique est plus sensible que la phase S. à l'action antibactérienne d'agents physiques (chaleur, dessication, phénol).

RECHERCHES PERSONNELLES. — Nous avons fait nos expériences avec du sang total (citraté) de lapins normaux, dont nous avons essayé le pouvoir bactéricide sur des cultures pendant la phase S et R de B. typhique, obtenues en partant des mêmes souches soumises à des stimuli

dissociatifs. Nous avons soumis à ces actions dissociatives 4 souches de B. typhique: le *B. t. 40*, le *B. t. 18*, le *B. t. II°*; le *B. t. P.* qui se trouvaient depuis plusieurs années dans notre collection. Mais, avant de procéder à la dissociation, nous avons déterminé « l'état actuel » de dissociation en nous servant des critériums, qui sont d'usage le plus courant. Les souches *40* et *18*, *P* ont présenté des caractères particuliers à la phases S pure, la souche *II°* s'est montrée moins pure et instable (légère tendance à l'agglutination à la trypaflavine, agglutination plus faible au sérum spécifique: morphologiquement: quelques colonies intermédiaires).

Comme stimuli dissociatifs, nous avons employé successivement:

1) passage en bouillon, toutes les 48 heures, en ensemençant, à l'aide d'une pipette, le culot des germes spontanément sédimentés (jusqu'à à 20 passages);

2) séjour en eau distillée (jusqu'à 60 jours);

3) passage en bouillon phénolé à 0,5 °/₀₀, avec repiquage du culot de culture, tous les six jours (jusqu'à 10 passages).

Par le troisième procédé, après 9 passages, nous avons réussi à obtenir les variantes R des deux souches *40* et *18*. A l'analyse de l'état de dissociation, après 9 passages en bouillon phénolé, la souche *40* a donné cent pour cent de colonies R, la souche *18* a donné surtout des colonies R, et seulement quelques colonies R S. Toutes deux ont présenté en bouillon un développement floconneux sans trouble, et ont montré une forte tendance à l'agglutination (+++) avec la trypaflavine à 1 °/₀₀ et en solution de NaCl à 9 °/₀₀. La faculté d'agglutination du sérum spécifique n'a montré aucune modification. Par conséquent nous avons limité les essais concernant l'action bactéricide aux souches originaires (S) et aux souches variantes (R) des souches *40* et *18*. Quant au procédé technique, nous nous sommes tenus à celui de Lusena (12) avec quelques modifications suggérées par les conditions de l'expérience. Pour chaque essai du pouvoir bactériolytique, nous avons employé des cultures en bouillon de 20 heures (cc. 0,10 dilués à 1: 20). Les cultures en bouillon des souches S ont été preparées en ensemençant une oese d'enduit cultural de 5 jours, des souches originaires de notre collection; au contraire pour les cultures en bouillon des souches R, on a ensemencé une oese de germes pris d'une colonie R sur gélose, ensemencée par frottis 5 jours avant la culture en bouillon phénolé. En même temps que l'ensemencement, nous avons fait l'essai de l'agglutination en employant le sérum spécifique et la trypaflavine à 1 °/₀₀ avec les germes de la même culture. Avant de préparer les dilutions, on agitait soigneusement soit les cultures en bouillon des souches S, soit celles des souches R, jusqu'à obtenir un trouble bien uniforme.

Nous avons pratiqué, en tout, 24 essais, de bactériolyse dont 12 sur souches S et 12 sur souches R, en essayant le pouvoir bactéricide du sang de 6 lapins.

Les résultats ont été à peu près constants: *les souches R ont présenté une résistance moindre à l'action bactéricide du sang normal de lapin, par rapport aux souches S.* Et, en particulier, le type R de la souche *40*, vis-à-vis du même sang s'est montrée moins résistante que la souche S correspondante, et que le type S de la souche *18*. De même, la souche *18 R* s'est montrée moins résistante que la souche *18 S* et que la souche *40 S*.

Nous avons encore constaté ensuite:

1) qu'entre les deux souches R, à parité de conditions, la souche *18* est plus résistante que le type R de la souche *40*, et ce fait est, peut-être, en rapport avec le moindre dégré de dissociation atteint;

2) que d'un lapin à un autre il existe des différences, généralement légères, dans le degré d'activité du pouvoir bactéricide, et que si un échantillon de sang se montre plus actif vis-à-vis des phases S, il l'est encore davantage vis-à-vis des phases R. Dans un seul cas, nous avons observé le contraire: le sang d'un des lapins s'est montré, légèrement plus actif vis-à-vis des phases S des deux souches, que vis-à-vis des phases R correspondantes.

Comme on le sait, le pouvoir bactéricide du sang, vis-à-vis du B. typhique, s'épuise en quelques heures, et les germes survivants trouvent ensuite dans le sang un très bon milieu de culture. Aussi, dans le dénombrement des colonies, après 24 heures de séjour du sang dans l'étuve, on trouve que le nombre des germes est parfois si élévé qu'il dépasse le nombre initial, de sorte que toute estimation devient impossible.

Dans nos expériences, nous avons toujours trouvé que le nombre des élements bactériens, dont nous observions la présence dans le sang après 24 heures, était notablement supérieur pour les souches S que pour les souches R. C'est l'indication d'une résistance plus grande des souches S qui trouvent, avant les souches R, des conditions favorables à leur développement rapide. Nous avons donc pensé que les quelques germes des souches R survivants à l'action bactéricide, et par conséquent plus résistants, constituaient, pour ainsi dire, la fraction S qui, bienque toute petite, est peut-être toujours présente à l'état potentiel du moins, même dans les souches les plus dissociées, puisque la variante R peut régresser.

Mais l'examen de l'état de dissociation des cultures, obtenues une seconde fois, avec les germes des souches R ayant résisté à l'action bactéricide, a montré qu'il s'agit toujours de souches ayant les caractères propres de la phase R.

Voilà, par exemple, les résultats (*) des essais de bactériolyse exécutés dans le même temps, en employant le même sang (lapin 6) sur les types S et R du B. typhique *40* et du B. typhique *18*:

B. TYPHIQUE *40*:

1) *Phase S* – nombre des colonies: au début 17200; après 20′ = 13200; après 40′ = 4600; après 60′ = 1200; après 80′ = 800; après 100′ = 320; aprés 120′ = 200; après 24 h. innombrables.

2) *Phase R* – nombre des colonies: au début 20400; après 20′ = 2600; après 40′ = 3; après 60′ = 1; après 80′, 100′, 120′ = 0; après 24 h. = 5600.

B. TYPHIQUE *18*:

1) *Phase S* – nombre des colonies: au début 21400, après 20′ = 14000; après 40′ = 7000; après 60′ = 1200; après 80′ = 580; après 100′ = 310; après 120′ = 250; après 24 h. innombrables.

2) *Phase R* – nombre des colonies: au début 20400; après 20′ = 6400; après 40′ = 2200; après 60′ = 370; après 80′ = 230; après 100′ = 100; après 120′ = 38; après 24 h. = 11400.

Institut de Pathologie générale et bactériologie de l'Université Royale de Padoue.

BIBLIOGRAPHIE

(1) SCHOTTMUELLER et BARFURTH, *Beitr. z. Klin. Infekt. Kr. u. z. Imm. Forsch.*, Bd. 3, pag. 291.
(2) SCHIAPARELLI P., *Boll. I. S. M.*, XI, 749, 1932.
(3) SEGRE G. V., *Giorn. Batt. Imm.*, I, 633, 1926.
(4) PALLESTRINI E., *Giorn. Batt. Imm.*, II, 595, 1927.
(5) NIZZA M., *Boll. Soc. Inter. Microbiol.*, I, 91, 1929.
(6) NINNI C., *Boll. Soc. Intern. Microbiol.*, I, 62, 1929.
(7) MONETA E., *Profilassi*, VI, 6, 1933.
(8) RUGE C., *Med. Klin.*, n. 7, 1923.
(9) PHILIPP E., *Münch. Med. Wschr.*, LXX, 493, 1923.
(10) BENJASCH et FELDMANN, *Ztschr., f. Immforsch.*, XLV, 371, 1925.
(11) SEPPILLI A. et DENES G., *Boll. I. S. M.* XI, 1932.
(12) LUSENA M., *Boll. I. S. M.*, V, 209, 1926.

(*) Le calcul des colonies, développées dans chaque tube a été fait suivant la méthode de LUSENA (*Boll. I. S. M.*, V, 219, 1926); mais afin d'obtenir des données numériques plus facilement comparables, nous avons calculé le rapport moyen entre le nombre des colonies dans le champ microscopique, sur la languette de gélose et dans tout le tube, de façon à pouvoir obtenir aproximativement ensuite, le nombre total des colonies développées dans toute la gélose, même lorsqu'un calcul direct n'était pas possible.

BONANNO A. M. – **L'influence de l'acétylcholine sur l'anaphylaxie.**

Le but de ce travail est d'apporter une contribution à l'étude de l'influence de la choline sur le choc anaphylactique. Depuis l'époque où la choline, sortant d'une phase d'études expérimentales, a été introduite dans la thérapeutique, cette substance a reçu diverses applications, dans les états morbides les plus variés. En raison de son influence considérable sur les vaisseaux sanguins et sur le système neuro-végétatif — influence qui lui a permis d'être utilisée dans les épreuves farmaco-dynamiques, en raison de son action sur le vague — j'ai pensé qu'il était important d'essayer cette substance dans le processus anaphylactique où les vaisseaux sanguins, aussi bien que le système neuro-végétatif, doivent vraisemblablement jouer un rôle qui n'est certainement pas négligeable, surtout dans le déclanchement du choc anaphylactique. En effet, on a fait de nombreuses recherches à ce sujet, en utilisant des substances auxquelles l'on reconnaît une influence spécifique sur le système neuro-végétatif, telles que: l'atropine, l'adrénaline, l'ergotamine, la pylocarpine, l'histamine. Il y a même des auteurs qui, pour ce qui concerne le choc anaphylactique dans le cobaye, signalent une première phase d'excitation du vague, suivie d'une phase à prédominance sympathique.

De plus, on veut expliquer, par une aptitude particulière du système neuro-végétatif, la sensibilité vraiment considérable de certains sujets vis-à-vis de quelques substances, ou bien vis-à-vis d'états morbides particuliers, à la base desquels on a observé une prépondérance des phénomènes de l'anaphylaxie et de la colloïdoclasie (Pende, Gorecki, Vernet, Arloing, Langeron, Garrelon et Santenoise).

Je ne trouve pas nécessaire de m'arrêter sur l'influence que le système neuro-végétatif, associé au système endocrinien, exerce probablement sur le processus anaphylactique: on peut déduire cette influence de certains facteurs cliniques et expérimentaux, bien que la véritable essence du processus anaphylactique soit encore très obscure.

Quant à l'action physiologique de la choline sur l'organisme, on la connait parfaitement et, en ce qui concerne le systéme neuro-végétatif, on peut la résumer ainsi: la choline exerce une action générale en stimulant ou en augmentant l'excitabilité du parasympathique. Par conséquent, son action se manifeste dans le sens d'une exaltation ou d'une dépression exercées sur la musculature lisse qui obéit au parasympathique, suivant la direction de l'influence de ce dernier. De cette sorte, elle exalte les mouvements péristaltiques de l'intestin, elle baisse la pression du sang, elle modère la fréquence cardiaque et tend à augmenter l'amplitude des contractions du coeur (Chiò).

Cette influence de la choline sur le parasympathique et, par conséquent, sur les différents territoires organiques où ce système étend son action, fait présumer une action éventuelle sur le choc anaphylactique, malgré l'obscurité qui entoure l'essence même du phénomène et des facteurs qui peuvent la modifier.

J'ai donc provoqué le choc anaphylactique chez différents lots de cobayes, au moyen de sérum de cheval récemment prélevé, et en injectant comme dose préparante, 0,2 gr. de sérum par la voie endo-péritonéale et, au bout de 20 jours, 0,5 gr. par la voie intra-cardiaque comme dose déchaînante. La choline a été injectée sous la forme d'acétylcholine à des doses et par le procédé que je vais indiquer pour chaque groupe d'animaux.

Le poids des cobayes utilisés était de 300 à 400 grammes chacun.

1er Groupe (*Témoins*). — Injection préparante pratiquée le 1-7-1933; injection déchainante pratiquée le 21-7-1933.

Sur 10 cobayes, on a eu les résultats suivants: 4 morts, 4 chocs sevères, 2 chocs légers.

2ème Groupe. — On pratique une injection de 2 cg. d'acétylcholine par voie endo-péritonéale pendant les 20 jours de la période de préparation.

Sur 10 cobayes on a eu: 6 morts; 2 chocs sevères; 2 chocs légers.

3ème Groupe. — On a pratiqué une injection de 5 cg. d'acétylcholine par la voie endo-péritonéale pendant les 20 jours de la période de préparation.

Sur 10 cobayes on a eu: 7 morts; 3 chocs sevères.

4ème Groupe. — On a pratiqué une injection de 5 cg. d'acétylcholine pendant les 20 jours de la période de préparation et de cg. 5 par la voie intra-cardiaque associée à l'injection déchainante de sérum de cheval.

Sur 10 cobayes on a eu: 6 morts; 3 chocs sevères; 1 choc léger.

5ème Groupe. — On a pratiqué une injection de 5 cg. d'acétylcholine par la voie intra-cardiaque, associée à la dose déchainante de sérum de cheval.

Sur 10 cobayes on a eu: 5 morts; 2 chocs sevères; 3 chocs légers.

***

La lecture des résultats obtenus dans le groupe des témoins montre que le choc anaphylactique a déterminé, sur 10 cobayes, la mort de 4, un choc sevère chez 4 et un choc léger chez 2. Les conséquences du choc anaphylactique deviennent nettement plus sevères par suite de l'injection de 2 et de 5 cg. d'acétylcholine, patiquée par la voie endo-péritonéale

pendant la période de préparation. L'injection d'acétylcholine pratiquée pendant ce délai et associée à celle du sérum lorsqu'on veut provoquer l'action déchainante donne des résultats analogues à ceux que l'on a obtenus dans les deux groupes précédents; tandis que la dose de 5 cg. d'acétylcholine injectée en même temps que le sérum de cheval comme dose déchaînante, a donné des résultats analogues à ceux qu'on a atteints dans le groupe des témoins.

De l'ensemble de ces recherches on peut conclure qu'en pratiquant l'injection d'acétylcholine tous les jours pendant la période d'incubation, à la dose de 2-5 cg., on aggrave les conséquences du choc anaphylactique, en déterminant la mort chez un nombre plus grand de cobayes et des chocs sévères chez un plus grand nombre d'animaux.

En ce qui concerne l'interprétation du phénomène, quoiqu'on sache que la choline développe une action stimulante ou d'augmentation de l'excitabilité du parasympathique, il n'est pas facile d'indiquer le mécanisme par lequel le système neuro-végétatif peut agir sur le déclanchement du choc anaphylactique. L'explication de ce fait n'est certainement pas facile, d'autant moins que (malgré les nombreuses recherches instituées dès le moment où Richet avait remarqué le premier le phénomène en question), nous ignorons encore aujourd'hui l'essence intime qui détermine le choc anaphylactique. De même, les nombreuses recherches que l'on a pratiquées jusqu'à présent afin d'étudier les réactions du système neuro-végétatif à l'injection de substances ayant une action spécifique sur ce système même, ne nous offrent pas de faits concluants; quelques auteurs soutiennent pourtant que pendant le choc anaphylactique l'on a une première phase d'excitation du vague, suivie par une phase prépondérante de l'activité du sympathique. En considérant ce phénomène plus à fond, on pourrait penser que, vraissemblablement, cette manière de se comporter du système neuro-végétatif n'est que la conséquence du trouble faisant suite à l'injection déchaînante et n'est pas identifiable avec la cause intime du phénomène lui même, ou, pour mieux dire, prend part à l'ensemble même des troubles déterminés.

Or, à la lumière des faits et pour tirer une conclusion des recherches ci-dessus, je me borne à constater que lorsque la choline (à laquelle on doit reconnaître une action stimulante ou augmentant l'excitabilité du parasympathique) est injectée pendant la période de préparation de l'état anaphylactique, à la dose de 2-5 ctgr. chaque jour, elle aggrave les conditions de l'animal atteint de choc anaphylactique.

(Pendant que j'écrivais cette Note, il est paru dans « Pathologica », N. 503, un travail de M. Guassardo: *L'influence du système nerveux végétatif sur l'anaphylaxie expérimentale*, où l'auteur, en étudiant l'influence

du système neuro-végétatif sur l'anaphylaxie provoquée par l'injection de diverses substances, conclut que la choline augmente l'aptitude du cobaye à subir le choc anaphylactique).

Institut de Bactériologie et d'Immunologie de l'Université Royale de Turin.

STEFANO VANNI – **Recherches des variations sur des germes cultivés en association avec le bacille tuberculeux. Observations sur une souche de B. anthracis.**

Dans deux notes précédentes (1) j'ai rapporté les observations concernant les phénomènes de variation, sur une souche de *B. coli* et sur une souche de *B. proteus x* 19, cultivées en association avec le bac. tuberculeux.

En poursuivant la série des études de cette Ecole sur l'influence que ces cultures associées ont sur le déterminisme des variantes (2), je vais maintenant rapporter des observations sur une souche de *B. anthracis*, mise dans les mêmes conditions.

Pour la bibliographie se rapportant à l'étude de la variabilité du bac. du charbon hématique, je renvoie au récent travail de MAZZETTI (*Boll. Ist. Sier. Milanese*, nov. 1932, fasc. XI), qui est complet, aussi dans ses références bibliographiques.

Si l'on s'en rapporte aux observations acquises, on peut dire que sous l'influence de différents facteurs, presque toujours défavorables, le bacille du charbon présente des phénomènes dissociatifs; ceux-ci se manifestent par l'apparition des colonies des variantes extrêmes de type S et de types intermédiaires, généralement instables.

On sait que pour le charbon, ainsi que pour quelques autres germes (par ex. le *Bac. subtilis*), c'est la colonie R qui caractérise la forme normale, da façon que le processus de variation procède dans le sens: R - Rs - RS - rS - S.

La souche de charbon (N° 88 - *Castelfiorentino*), employée pour ces expériences, se trouve depuis plusieurs années dans la collection de notre Institut et on s'en sert continuellement pour des études, des exercices, et des démonstrations didactiques: cette souche n'a jamais montré aucune modification de ses caractères morphologiques et biologiques. On conta-

---

(1) VANNI, *Boll. Sez. It. Soc. Int. di Microb.*, novembre 1933, f. XI; *Studi della Fac. Med. Senese*, f. IV, 1933.

(2) PETRAGNANI, *Boll. Sez. It. Soc. Int. di Microb.*, oct. 1932 f. X; BUONOMINI *Studi della Fac. Med. Senese*, f. IV, 1933.

mina une culture de bac. tuberculeux, souche Vallée, dans 20 cc. de bouillon glycériné à 2%, à pH 7, 14, en portant sous le voile bacillaire une oese d'émulsion en bouillon de *B. anthracis*. Avec une autre oese, on ensemença en même temps un grand tube de contrôle qui contenait uniquement une même quantité du même bouillon glycériné stérile.

On garda les deux tubes à l'étuve, à 37° C., pendant 60 jours, et à intervalles de temps divers, on observa les caractères des cultures; on y pratiqua des prélèvements afin de contrôler la vitalité du bac. tuberculeux et d'étudier les phénomènes dissociatifs éventuels présentés par le bacille du charbon. Les lectures faites au 6e, 12e, 18e, 24e, 30e et 60e jour après l'ensemencement ont donné les résultats suivants.

Dans la culture associée, le voile tuberculeux, qu'à chaque lecture on avait soin d'immerger en l'agitant, se régénera toujours, quoique à la 5e et à la 6e lecture il se fût montré très faible. Le bacille tuberculeux conserva sa vitalité jusqu'à la fin des observations: les ensemencements sur milieu de Petragnani donnèrent toujours des résultats positifs.

Le bacille du charbon se développa très bien dans la culture associée. Pendant les 15 premiers jours, après l'ensemencement, le développement se présentait spécialement à la face inférieure du voile tuberculeux, sous forme d'une couche floconneuse de l'épaisseur d'1 cm. environ, adhérant faiblement au voile qui la couvrait et dont on la détachait en flocons par une légère agitation du tube. Ensuite, sous la pellicule de bacille de Koch, cette couche floconneuse ne se reproduisit plus, et on ne vit plus qu'un liquide de culture légèrement opalescent, avec des flocons flottant à différents niveaux.

Dans la culture de contrôle, le *B. anthracis* se développa moins vigoureusement: on obtint à la surface une légère pellicule, un culot floconneux dans le fond et le liquide intermédiaire, tout d'abord transparent, se troubla ensuite faiblement pour redevenir limpide à la fin des observations.

Tant pour la culture associée que pour la culture de contrôle, j'ai fait quatre isolements, en employant les techniques déjà précédemment décrites dans mes notes sur le même sujet.

Dans le tableau suivant je vais résumer les résultats de la lecture des plaques d'isolement.

Prélèvements	De la culture associée avec le b. tuberculeux	De la culture de contrôle
I. 7e jour après l'ensemencement	Colonies R (normales)	Colonies R (normales)
II. 25e jour après l'ensemencement	95% colonies R 5% colonies Rs	Colonie R
III. 40e jour après l'ensemencement	50% colonies R 50% colonies Rs	Colonie R
IV. 60e jour après l'ensemencement	10% environ de colonies S, les autres présentaient toutes un caractère intermédiaire	50% de colonies R 50% de colonies Rs

Dans ce tableau, l'action dissociative progressive exercée par la culture associée sur le bacille du charbon est évidente. En effet, dans la plaque obtenue au 4e prélèvement, aucune des colonies ne présentait les caractères typiques de la souche originaire; elles étaient presque toutes rassemblées avec une partie centrale relevée et humide et une partie périphérique plus ou moins rugueuse; leurs bords agrandis montraient, à peine ébauchée, la structure en « *caput medusae* ».

Parmi ces colonies quelques unes, en se développant, se montrèrent humides et luisantes et leur structure était complètement granuleuse, avec tous les caractères de la variante extrême S.

Dès les deux cultures, au cours des divers prélèvements, on remarqua l'apparition de quelques colonies R présentant un accroissement rapide et expansif, avec des ramifications arborescentes qui occupèrent bientôt une grande partie de la surface de la plaque. Ces colonies étaient constituées presqu'exclusivement par de très longues chaînes de bacilles minces Gram+, semblables à ceux qu'on rencontrait dans les préparations faites avec les flocons filamenteux des deux cultures.

Dans les préparations microscopiques le B. du charbon en culture associée présenta bientôt un polymorphisme prononcé. En plus des formes normales que nous avons décrites, on observait de longues chaînes constituées par des éléments courts se colorant irregulièrement au Gram, et des éléments isolés d'apparence très variée: quelques uns trapus, renflés

avec des zônes vacuolaires, d'autres à mosaïque granuleuse, Gram positif et Gram négatif, d'autres encore en forme de fuseau et vacuolaires; un grand nombre étaient complètement Gram négatif.

Dans la culture de contrôle le polymorphisme et la perte d'aptitude à fixer le Gram ont été remarqués plus tard, en quantité moindre et surtout avec présence d'éléments bacillaires longs, aux marges irrégulières et à zônes granuleuses Gram-négatives.

Dans les préparations des deux cultures, on ne remarquait pas de formes à spores tout à fait caractéristiques, mais, ainsi que je le montrerai ensuite, aucune des souches dérivées de celles-ci ne perdit la capacité d'en produire. D'autres auteurs (EISENBERG, etc., cités par HADLEY, *Journ. of Inf. Dis.*, 1927, v. 40, n. 1) obtinrent facilement des souches asporogènes du charbon cultivé en milieu glycériné; d'après mes observations on peut d'ailleurs confirmer que la glycérine empêche notablement la formation de spores dans la culture.

Par des isolements sélectifs en série des colonies intermédiaires, j'ai essayé d'obtenir des types variés de la culture de contrôle, mais je n'ai pû observer qu'une régression progressive des colonies vers la forme R, accompagnée de toutes les caractéristiques de la souche originaire.

Les isolements sélectifs pratiqués sur les différents types de colonies dérivant de la culture associée donnèrent les résultats suivants. La forme R avec tous ses caractères se montra stable et identique à la souche originaire.

Les types intermédiaires ont présenté dans ce cas aussi une tendance à la régression vers la forme R, mais je suis parvenu à purifier une forme intermédiaire, qu'on peut classer comme forme Rs; elle demeura stable pendant le cours de mon observation (3 mois). Les colonies de ce type semi-humide, présentaient une structure granuleuse dans la zône centrale et une légère tendance à la forme « *caput medusae* » vers la périphérie.

En partant des colonies lisses, j'ai pu très facilement obtenir à l'état pur un type S, fort stable dans les milieux de culture ordinaires.

A propos des colonies intermédiaires, j'ai pu observer que par vieillissement à la température ambiante, quelques unes parmi celles-ci présentaient des colonies papillaires filles, humides, d'une consistance presque muqueuse, donnant pourtant par reproduction les formes intermédiaires. De plus, au cours des sélections de ces formes, on constata l'apparition de quelques colonies, à peine visibles, très semblables aux colonies P (« fantôme ») de NUNGESTER; elles montraient au microscope, une structure en faibles filaments tortueux. Etant donné que ces colonies « fantômes » ne se montrèrent sous cette apparence que pendant quelques isolements, revenant ensuite à la forme R, on peut les identifier à celles

que Mazzetti (l. c.) appela formes « pseudo-P ». Le peu d'observations (1) qu'il a été possible de pratiquer sur cette forme « pseudo-P » nous donnent à penser qu'elle représente un état transitoire de souffrance du B. du charbon.

Microscopiquement, les colonies R étaient constituées par des éléments typiques Gram positif; les colonies R S par des éléments minces et longs, réunis en chaînes entrelacées et par des éléments isolés, quelque peu renflés et vacuolisés, pour la plupart Gram négatif; les colonies S étaient constituées presque exclusivement par des éléments isolés ou réunis en courtes chaînes, trapus, renflés, recourbés, quelques uns en forme de cocci pour la plupart Gram négatif, ou bien formés par des granulations différemment colorées. Les spores ont été trouvées dans les trois formes (color. de Moeller): bien colorées et régulières dans le type R, de différentes grandeurs dans le type R S, et, en général, petites dans le type S. Elles ont toutes supporté l'épreuve de la thermo-résistance pendant 2 heures a 65° C.

Les cultures sur gélose se distinguaient dans les trois formes par l'aspect de l'enduit, qui semblable à la souche originaire dans la forme R, était humide et dense dans la forme S, et avec un aspect transitoire entre ces deux formes dans la forme R S. La culture en bouillon du type R était caractéristique du charbon; celle du type intermédiaire, en plus du culot floconneux, présentait encore de petits flocons en suspension dans le liquide transparent; celle du type S montrait un trouble homogène, avec un faible culot granuleux.

Dans la gélatine, par piqûre, la forme S ne présentait pas les ramifications caractéristiques qu'on pouvait observer dans la forme R ainsi que dans la forme intermédiaire, quoique plus réduites.

La liquéfaction de la gélatine se produisait sans aucune différence notable pour toutes les formes.

Les formes R et les formes intermédiaires produisirent la coagulation et l'acidification du lait tournesolé dans un délai normal, la forme S produisit également la coagulation, mais ne donna qu'une acidification très faible.

Les isolements de ces cultures dans le lait montrèrent que tandis que les formes R et S étaient restées stables, la forme intermédiaire rétrocédait vers le type R.

Les suspensions des cultures bactériennes ont été soumises à l'action de solutions de NaCl et de la trypaflavine, d'après la technique indiqués

(1) La forme « pseudo P » présentait, microscopiquement un polymorphisme prononcé, un retard remarquable du développement dans les milieux ordinaires, avec une régression vers le type R, un retard (14 jours) à la coagulation et à l'acidification du lait tournesolé.

par Mazzetti (l. c.): la forme R et la forme intermédiaire présentaient une agglutination en gros flocons, dans les deux solutions. Pour la forme S, on n'avait pas d'agglutination dans la solution de NaCl, mais on notait quelques petits flocons dans la trypaflavine.

Afin d'essayer la virulence des variantes, tout de suite après leur isolement, trois cobayes du même poids, furent infectés par voie souscutanée avec 1/20 d'une oese de culture de 20 heures sur gélose. Le cobaye inoculé avec le type R mourut après 48 h. en présentant le tableau typique de l'infection charbonneuse; celui inoculé avec le type R S mourut après 96 h., présentant un tableau semblable au précédent. Celui inoculé avec le type S mourut après 120 h.; à l'autopsie, on ne trouva aucun exsudat au lieu même d'injection, ni de traces d'oedème gélatineux; les organes internes témoignaient d'une évolution plus lente de l'infection.

Les ensemencements sur gélose pratiqués en employant le sang et la rate de ces trois cobayes, ont uniquement donné lieu au développement de colonies typiques du charbon. Si ce fait peut se produire assez facilement avec la forme intermédiaire que nous connaissons comme généralement instable, en ce qui concerne la forme S, au contraire, il faudrait penser, soit à la persistance de quelque élément du type R, dans la variante, soit à une régression survenue au cours du passage par l'animal. En présence de cette deuxième hypothèse, il faudrait admettre que pour le bacille du charbon il n'existe qu'une faible autonomie entre les formes R et S, et que la régression vers le type R de la variante extrême S peut survenir rapidement et facilement « *in vivo* », tandis que pour les autres germes nous avons, nous aussi, remarqué une certaine stabilité aussi bien « *in vivo* » que « *in vitro* » des types extrêmes de variantes. A ce propos, nous devons remarquer que Mazzetti (l. c.) dans ce même Institut et Favia à l'Institut de Rome (*Ann. d'Igiene*, 1932, 8, p. 564) n'ont observé aucune régression de leurs formes S de charbon après le passage « *in vivo* »: ces formes ne s'étaient cependant pas montrées aussi stables que les miennes au vieillissement en culture. Nous pouvons en conclure, qu'au cours des études sur les variations les résultats peuvent se modifier avec les conditions de l'expérience.

Les trois variantes obtenues ont été laissées pendant un an environ sur gélose inclinée. Au bout de cette période, le milieu s'était transformé en une mince pellicule sèche, brunâtre, sur laquelle on ne pouvait plus trouver aucune trace d'enduit bactérien. Les cultures ont été reprises en bouillon stérile et repiquées sur gélose en plaque. Elles se développèrent en colonies qui ont montré la forme R sans modifications et la forme intermédiaire presque complètement revenue au type R; la forme S donna origine à des petites colonies d'un blanc jaunâtre, confluentes, en relief, humides et d'une consistance nettement muqueuse. Dans les préparations

microscopiques, correspondait à ce caractère une substance filamenteuse, Gram-négative, enveloppant les éléments bacillaires. Les autres caractéristiques morphologiques et culturales de la forme S n'avaient pas varié.

La résistance de vitalité des souches à un si long vieillissement démontre clairement la présence de spores et l'apparition des colonies muqueuses dans la forme S nous fait penser que la formation de spores de ce type n'est pas parvenue à en fixer les caractères, et elle a ressenti une incitation à poursuivre sa variation.

J'essayai la virulence des souches soumises au vieillissement; elle s'était maintenue sans modifications pour la forme R et pour la forme intermédiaire. Par contre, la souche S ne se montra pathogène, ni pour le cobaye, ni pour la souris tout en employant la même dose (1/20 d'oese) que dans l'essai précédent. La souche S inoculée à plus fortes doses (1-2-3 oeses, ½ culture sur gélose) à 4 cobayes et à 4 souris, ne se montra point pathogène pour ces dernières; des cobayes, trois survécurent, tandis que celui inoculé avec deux oeses mourut vingt jours après l'inoculation. Il présentait à l'autopsie un petit abcès au point de l'inoculation sous-cutanée, pas de traces d'oedème gélatineux et, dans les organes internes, quelques lésions qu'on peut imputer à une infection lente. Les frottis du sang et de la rate n'ont révèlé aucune forme bactérienne; dans le pus de l'abcès, on remarqua la présence de cocci. Dans une des deux plaques ensemencées en série avec une oese de sang du coeur droit, se développèrent 4 colonies à caractère intermédiaire Rs, constituées pas des bacilles typiques du charbon. Les souches, issues de ces colonies et inoculées aux cobayes, présentèrent le même dégré de virulence que la souche originaire, c'est à dire une différence très remarquable dans le pouvoir pathogène de la forme S. Ce résultat, qui fait pendant à mes observations sur les essais de virulence pratiqués avec les souches qui venaient d'être isolées, aurait besoin, pour étayer l'hypothèse exposée plus haut de la persistance dans la souche S obtenue par moi même de quelques éléments incomplètement variées et impossibles à décèler « *in vitro* » au cours de nombreuses selections, que nous puissions trouver une explication plausible pouvant nous éclairer sur la survivance de trois cobayes sur quatre inoculés, sur la longue période d'incubation, sur les caractères atypiques du tableau anatomo-pathologique, et encore sur les motifs d'une bactériémie à évolution si restreinte.

Il est donc évident que, si on ne connaissait pas l'extrême difficulté que l'on a normalement pour rendre leur virulence aux souches atténuées du charbon hématique, ce résultat devrait en quelque sorte nous faire admettre une lente régression vers le type R, de quelques unités bacillaires de la forme S.

Je crois que l'on doive ne pas écarter cette dernière hypothèse, mais

bien, en tenir compte dans une certaine mesure, surtout si l'on pense que mes recherches ont été pratiquées avec le plus grand soin, et que leur résultats n'ont pas montré une récupération facile et massive de virulence, des formes atténuées du bacille du charbon; la possibilité exceptionnelle d'une récupération tardive de la virulence n'a pu être découverte que par l'observation (d'une longueur inaccoutumée dans l'étude expérimentale du charbon) à laquelle ont été soumis les animaux inoculés et grâce aussi aux essais en culture que l'on a faits, bien que l'examen anatomo-pathologique et microscopique pour confirmer l'infection charboneuse du cobaye, aient été négatifs.

A ce propos il faudra rappeler les observations de Zironi sur le *bactérium anthracis colisimile* (cit. par Mazzetti) qui, stable dans les cultures, montrait une tendance à reprendre la forme normale du charbon dans l'organisme animal.

Je ne suis point parvenu à isoler une souche asporogène, ainsi qu'il est arrivé à Mazzetti et à Chiaretti (Com. alla *R. Accademia dei Fisiocritici*, Sienne 15 dicembre 1932) en partant d'une colonie de charbon qui s'était développée accidentellement en milieu de Petragnani, à la suite d'un ensemencement pratiqué avec la même culture associée qui a servi aussi de point de départ à mes recherches. Ces auteurs s'étaient demandé si le tableau dissociatif complexe qu'ils avaient observé était imputable à l'action défavorable exercée sur le bacille du charbon par le bacille de Koch, ou bien au vert de malachite constituant le milieu. D'après mes observations il paraît que dans le cas de ces deux auteurs, en plus du stimulus causé par la culture associée, l'action défavorable du vert de malachite se soit encore ajoutée pour déterminer des phénomènes de variation plus accentués.

Conclusion. — D'après ce que je viens d'exposer il résulte qu'en culture associée avec le bacille tuberculeux, la souche de *B. anthracis* que j'ai examinée a présenté des phènoménes de variation remarquables et évidents, tandis que dans la culture de contrôle en bouillon glycériné, ces mêmes phénomènes ne se sont manifestées que très faiblement et avec un retard important (60^{e} jour).

Tandis que dans les cultures associées avec *B. coli*, *B. proteus x* 19 et *B. prodigiosus*, le bacille tuberculeux a été bientôt (v. n. 1 et 2) vaincu, dans la culture associée avec *B. anthracis* il a conservé sa vitalité jusqu'à la fin des observations. Tandis que pour les germes étudiés précédemment, l'incitation dissociative avait été déterminée uniquement par le milieu de culture et par les produits de désintégration du Bac. tuberculeux, pour le *B. anthracis* les phénomènes de variation observés doivent être, pour la plupart, attribués à une action vitale au cours de la vie symbiotique entre les deux germes.

Les recherches faites avec les formes variées de la souche de charbon employée, nous conduisent à l'hypothèse plausible que quelques éléments de la forme S avirulente, puissent récupérer cette virulence en rétrocedant vers le type R, au cours du passage par l'organisme animal.

Institut d'Hygiène et Bactériologie de la l'Université Royale de Sienne.

CANELLI ADOLFO – **Recherches biologiques comparatives sur le liquide cérébro-spinal d'enfants poliomyélitiques, sains et hydrocéphaliques chroniques.**

Les études de KNAUER et JAENTSCH, de BASTAI et BUSACCA, et de FRONTALI m'ont servi de base pour ces recherches.

Les expériences furent faites sur la cornée de lapins ordinaires (non albinos), du poids d'environ un Kg., jeunes, sains, ayants les yeux parfaitement intègres et n'ayant jamais servi comme animaux d'expérience. Trois ou quatre jours avant l'épreuve, je commençais à leur laver quotidiennement les yeux avec une solution boriquée tiède, à 3%.

Le liquide cérébro-spinal humain, prélevé et conservé aseptiquement, le plus frais possible, et non concentré, fut instillé à des endroits déterminés de la cornée qui avaient été très légèrement scarifiés au préalable (scarification en croix).

Les animaux traités de cette façon furent maintenus dans des conditions qui empêchaient absolument toute lésion accidentelle aux yeux; les observations, commencées au moment de la scarification et de l'instillation, furent poursuivies jusqu'au 12^{e} jour suivant.

Mes recherches portèrent sur les groupes suivants:

1er GROUPE: Six enfants poliomyélitiques aigus (maladie en évolution, soit encéphalique soit rachidienne).

2ème GROUPE: Six enfants poliomyélitiques guéris, avec ou sans séquelle (poliomyélite dont la phase aïgue avait été guérie deux ou trois mois avant l'expérience sur le lapin).

3ème GROUPE: Six enfants sains (n'ayant jamais été atteints de poliomyélite).

4ème GROUPE: Six enfants hydrocéphales chroniques (hydrocéphalie simple dont la cause infectieuse avait été recherchée en vain).

Pour chaque sujet j'utilisai deux lapins pour le premier groupe; de même pour le deuxième groupe; un lapin pour le 3ème groupe et un lapin pour le 4ème groupe.

Les deux lapins étaient traités de la façon suivante: un des animaux recevait directement de l'homme le matériel infecté, tandis que le deuxième l'était avec celui de son compagnon.

1^er^ Groupe. — La cornée scarifiée du lapin où l'on avait instillé le liquide, présentait après 48 à 56 heures des nodules très menus d'infiltration, gris-perle, confluents, assez consistants et proéminents, entourés par un halo d'hyperhémie très pâle et très étroit au commencement et qui devenait ensuite semi-opaque. Cette légère efflorescence — qui ne ressemblait en rien à une éruption de vésicules — augmenta rapidement; les nodules confluèrent en deux ou trois jours et enfin le halo semi-opaque disparut. Il fût remplacé par une hyperhémie qui finit aussi par disparaitre en même temps que les petits nodules d'infiltration. La cornée redevint totalement normale en huit ou dix jours, sans que l'état général du lapin accusât aucune altération.

Lorsque les nodules étaient en plein développement, en me servant d'une aiguille à dissection histologique, j'en inoculais une partie dans la cornée d'un deuxième lapin. Dans un laps de temps inférieur et d'une façon plus prononcée, les phénomènes décrits pour le premier animal se renouvelèrent. La régression de la maladie, au contraire, dura un ou deux jours de plus.

2^ème^ Groupe. — On appliqua le même traitement que pour le premier groupe avec cette variation: quatre jours après la première inoculation cornéale je la répétais, au même point, sur le premier lapin, et au sixième jour, au moyen de petites incisions, je tâchais de transporter le matériel, éventuellement infecté, de la cornée du premier lapin à celle du deuxième.

Le résultat fut nul pour chaque paire de lapins, excepté dans un cas qui avait été traité avec le liquide céphalo-rachidien d'un enfant ayant souffert de poliomyélite aigüe environ deux mois avant l'épreuve sur les animaux. Dans ce cas, l'infiltration nodulaire, toujours peu prononcée, fut plus forte chez le deuzième lapin, en donnant l'impression — comme pour le premier groupe — que le phénomène augmentait en passant d'un animal à l'autre.

3^ème^ Groupe. — L'unique lapin fut traité comme ceux du 1^er^ groupe: résultat nul.

4^ème^ Groupe. — Comme le précédent.

Conclusions. — Au moyen du « liquor » encéphalique ou médullaire d'enfants poliomyélitiques dans la phase aigüe ou (ce qui est plus exceptionnel) dans une période ne dépassant pas le second mois après la guérison, on peut produire la kératite ponctuée chez un premier lapin, et la transplanter en la rendant plus prononcée sur un deuxième.

Ce passage étant positif, on peut éliminer l'hypothèse qu'il s'agisse d'une substance toxique contenue dans le « liquor », et l'on est porté à admettre l'existence d'un virus vivant, plutôt fragile, qui perd son pouvoir virulent au bout d'un certain temps.

Le résultat est nul avec le liquide d'enfants sains et hydrocéphaliques (l'hydrocéphalie de nature infectieuse a été inutilement recherchée).

Ce fait démontre que ce « liquor » se comporte d'une facon nettement différente par rapport à celui poliomyélitique.

On poursuit les recherches avec le « liquor » de l'épilepsie, de la méningite séreuse et de la méningite tuberculeuse. Pour cette dernière je me sers du « liquor » extrait depuis 48 heurs, conservé aseptiquement, centrifugé avec élimination du reticulum; pour l'instillation, je le prélève dans la zône parfaitement liquide de la partie supérieure de l'éprouvette. J'ai adoptée cette technique pour ne pas inoculer, dans la cornée, le bacille de Koch.

Institut pour l'étude des Maladies interdépendentes de l'enfant et de l'adulte. Milan.

DI AICHELBURG ULRICO – **Agglutination aspecifique avec la fuchsine basique dans les microbes du groupe Brucella.**

Les microbes appartenant par leurs caractères génériques au groupe « *Brucella* » se comportent d'une manière notablement différente vis-à-vis de divers agents, chimiques ou physiques. C'est pourquoi, parmi les souches de *Brucella* on peut en distinguer plusieurs types relativement bien individualisés.

Le type décrit par RAYNAUD et NÈGRE sous le nom de « *parameli-tensis* » se différencie des autres types de *Brucella* par sa sensibilité vis-à-vis du sérum normal, son indifférence vis-à-vis du sérum immun anti-melitensis, son agglutinabilité spontanée dans les émulsions en eau physiologique, et en outre par son agglutinabilité à la chaleur (BURNET), à la peptone (FAVILLI), à la trypaflavine (ALESSANDRINI et SABATUCCI), au réactif de Millon (BRUCE WHITE).

Une substance colorante dont on se sert souvent pour l'étude du groupe *Brucella*, à cause de ses propriétés bactériostatiques, est la fuchsine basique, qui, mélangée à la dilution de 1: 25.000 avec la gélose au foie, aurait le pouvoir, d'après HUDDLESON, d'inhiber le développement des *Brucelle* isolées du porc, mais non des *Brucelle* isolées de bovidés, chèvres, ovidés, ou de l'homme. Sur le conseil du Prof. MAGGIORA VERGANO, j'ai étudié l'action de cette substance, à dilutions convenables, sur des suspensions de *Brucelle*.

Je me suis servi d'abord de la fuchsine basique Grübler dans le rapport de 1: 500–1: 1000 en eau physiologique; mais, ayant obtenu des résultats plutôt variables d'une épreuve à l'autre, je me suis ensuite servi de la fuchsine basique de la National Aniline & Chemical Co., New York. Après plusieurs épreuves, j'ai pu établir que la solution au 1: 1000 en eau distillée (pH = 7,5) donnait des résultats très intéressants.

Pour préparer la solution il faut verser lentement la substance dans l'eau distillée portée à une température de 40° à 45° C., après quoi on la filtre sur papier et on la conserve en un lieu frais et sombre. Toutefois, il est préférable d'employer des solutions récentes. On prépare les émulsions bactériennes en transportant en eau distillée stérilisée, avec l'oese, une culture de 48 heures sur gélose ordinaire, jusqu'à ce que l'on obtienne la densité voulue, et en filtrant ensuite sur papier.

Les épreuves ont été faites en mélangeant à parties égales (0,5 cc.) les émulsions bactériennes avec la solution de fuchsine basique; cette dernière agit alors à une concentration de 1: 2000. Les tubes sont ensuite placés à 37° C.

Les souches examinées furent au nombre de: 15 de *Br. abortus*, 10 de *Br. melitensis*, 7 de *Br. paramelitensis*.

La fuchsine basique à la concentration de 1: 2000 en eau distillée exerce une action agglutinante marquée sur *Br. paramelitensis*, mais, en un laps de temps qui varie selon les souches. Pour quelques unes apparaissent déjà des grumeaux après 15 à 30 minutes, et après 45 minutes à 1 heure, au maximum, ces grumeaux, dont le volume a beaucoup augmenté, tombent au fond du tube et le liquide surnageant s'éclaircit. Parfois la formation des grumeaux n'apparaît qu'après 1 heure, et on a l'agglutination complète en 2 heures. Entre ces deux types extrêmes, on peut avoir tous les degrés intermédiaires.

Dans les émulsions de *Br. melitensis* et de *Br. abortus* on n'observe, dans ce laps de temps, aucune trace d'agglutination. Il se peut aussi qu'il se produise la formation de flocons qui tombent au fond du tube; mais ils sont en petit nombre et seulement après y être restés en suspension pendant 12 heures ou plus encore, à 37° C. Le liquide surnageant reste trouble. Pour éviter ces agglutinations tardives, il ne faut pas que la lecture des résultats soit faite après plus de 2 heures, à 37° C.

Comme j'ai essayé aussi, en même temps qu'avec la fuchsine basique, l'agglutination à la trypaflavine, la peptone et la chaleur, j'ai pu observer un parfait accord dans les résultats, même en ce qui concerne la différence de rapidité et la différence d'intensité avec lesquelles ces réactions se sont manifestées dans chacune des souches de *Br. paramelitensis* qui étaient à ma disposition. Les souches qui ont agglutiné dans le temps minimum et le plus complètemente par la fuchsine basique se

comportent d'une manière analogue vis-à-vis la trypaflavine, de la peptone et de la chaleur.

Comme CONCLUSION: les émulsions de *Br. paramelitensis* sont agglutinées par la solution aqueuse de fuchsine basique à 1: 2000, tandis que celles de *Br. melitensis* et de *Br. abortus* ne sont pas agglutinées. Les résultats que l'on observe avec cette méthode sont en parfait accord avec ceux fournis par d'autres méthodes d'agglutination aspécifique (thermo-agglutination, pepto-agglutination, trypaflavino-agglutination). L'épreuve avec la fuchsine basique, par sa sensibilité et sa facilité d'exécution, peut donc être très utile pour le diagnostic de *Br. paramelitensis*.

Institut d'hygiène de l'Université Royale de Turin.

GAZZANO ANGELO – **Recherches sur la gonodéviation dans les formes d'arthrites gonococciques.** Note préliminaire.

A propos du diagnostic biologique de la blennorragie, avant la gono-réaction, d'autres sérodiagnostics ont attiré l'attention des bactériologistes. L'agglutination a surtout occupé les chercheurs (CROSTI, PELI, BRUCK, FINKELSTEIN, GERSCHUNI, etc.) qui ont trouvé en elle un moyen sensible pour la différenciation avec les méningocoques, et pour distinguer les différentes souches du diplocoque de NEISSER. Mais on n'a pas reconnu de valeur pratique réelle à cette méthode.

On peut dire la même chose de la précipitation, bien que certains résultats aient été satisfaisants.

La même critique s'applique à la cutiréaction, l'intradermo-réaction et l'ophtalmo-réaction; et malgré des statistiques favorables de plusieurs auteurs, le vaccino-diagnostic subit encore ce même sort.

L'importance de la gono-réaction comme méthode diagnostique des formes gonococciques s'affirme tous les jours davantage, avec le perfectionnement de sa technique.

Le phénomène de l'aspécificité, qui se produit assez fréquemment avec la réaction en question, a conduit les différents chercheurs à essayer d'éliminer, ou tout au moins de réduire à des pourcentages tout à fait minimes cet élément aspécifique troublant le diagnostic.

C'est donc sur l'antigène qui présente les plus grandes possibilités de modifications et par conséquent une plus grande probabilité de rendre sensible la réaction, que se sont portées toutes les recherches des bactériologistes.

On a essayé diverses méthodes pour trouver un antigène qui pût nous donner toute garantie.

Crosti qui a fait de longues observations sur ce problème, en conclut que le meilleur antigène devrait être constitué par une émulsion en sérum physiologique de gonocoques provenant de différentes souches, de virulences diverses, et maintenus pendant une heure au bain marie à 58°.

Le point de vue de la plupart des auteurs consisterait pour obtenir les meilleurs résultats à pouvoir employer des auto-souches. Mais pratiquement il y a beaucoup de difficultés dans leur préparation. Il y a eu toute une gamme de méthodes qui se sont substituées aux précédentes au fur et à mesure qu'une nouvelle technique plus simple et plus pratique, surgissait. Ainsi, par exemple, les procédés employés par Yaskoko, Nicolle, Chiotta, Hoeden, etc. sont compliqués, longs et exigent une certaine pratique du laboratoire. On obtient ces antigènes par des cultures de gonocoques sur lesquelles on fait agir des substances chimiques et des agents physiques.

D'après les conceptions plus modernes, il semble que les substances chimiques employées pour la préparation de l'antigène constituent plutôt un danger qu'un avantage, parce qu'en présence de celles-ci, les toxines bactériennes s'altèrent en favorisant ainsi le phénomène de l'aspécificité et en diminuant la sensibilité de la réaction.

Baj, Finucci et d'autres ont éliminé l'action des substances chimiques, obtenant de bons antigènes avec des suspensions de germes en solution physiologique, vieillies à la glacière pendant un temps variable.

Laissant de côté, les autres méthodes, nous verrons que des recherches pratiquées tout récemment par M. Fiorio, peuvent nous offrir une méthode encore plus pratique. L'auteur partant du principe que pour obtenir un bon antigène il est nécessaire de désagréger les gonocoques sans en altérer les albumines par des moyens chimiques ou physiques violents compromettant la spécificité et la sensibilité de la réaction, choisit la méthode de la lyse d'émulsions de germes en solution physiologique, maintenues à basse température. Il ajoute une modification personnelle très utile dans la pratique, qui permet d'éliminer cette longue maturation, des suspension microbiennes, à la glacière.

En effet, il a soumis à plusieurs reprises les suspensions microbiennes provenant de cultures de 24 heures de différentes souches, à l'action du gel et du dégel. Il a obtenu une congélation rapide en posant le récipient contenant les suspensions au milieu de morceaux de glace mélangée avec du chlorure d'ammonium et du chlorure de sodium; ensuite une rapide décongélation s'obtient par le passage immédiat au bain marie à 40°-50°, en répétant cette double opération 8 fois.

De plus, l'auteur, après avoir conclu que la meilleure méthode pour la réaction est d'utiliser pour celle-ci du sérum inactivé, dans le but de rendre plus sensible la réaction de Bordet-Wassermann, il emploie un

sérum fortement positif qu'il dilue jusqu'au seuil même de la positivité ou de la négativité, afin de pouvoir doser les éléments de la réaction pour pouvoir encore obtenir, ou bien renforcer la positivité.

Amenée à un tel dégré de sensibilité, la réaction peut venir en aide au médecin, non seulement pour le diagnostic (surtout dans les formes douteuses et profondes), mais aussi pour fournir des données sur la guérison du malade.

De nombreuses observations témoignent l'utilité de la gonoréaction, pour le diagnostic des arthrites gonococciques.

Parfois on peut douter de celle-ci, en raison de la coexistence, chez le malade examiné, d'une blennorragie des voies génitales à côté d'une arthrite aigüe. Dans ce cas, la positivité du séro-diagnostic ne peut pas constituer un index diagnostique sûr de l'arthrite gonococcique supposée.

La gonoréaction quantitative peut dissiper ce doute. Les arthrites gonococciques produisent généralement une déviation du complement plus nette, à titre plus élevé, qu'une blennorragie des voies génitales sans complications, ainsi que j'ai pu le constater personnellement en pratiquant la gonodéviation chez des sujets atteints d'arthrites gonococciques.

La question de savoir si la gonoréaction devient négative après la guérison de la maladie, est encore discutée. Dans les cas que j'ai observés j'ai trouvé, des éléments qui feraient pencher plutôt pour l'affirmative que pour la négative. Il se pose aussi la question de savoir si la gonoréaction peut rendre un 3^{e} service au chirurgien. C'est à dire si la diminution de la positivité de la gonoréaction permet de juger du moment opportun pour des interventions arthroplastiques sur des articulations compromises par des arthrites blennorragiques.

Conclusion. — Cette courte note peut aider à faire ressortir une fois de plus:

1) Le caractère pratique de la méthode de la gonodéviation proposée par le doct. Fiorio.

2) Les avantages de la gonoréaction dans un but de diagnostic, dans les formes d'arthrites gonococciques.

3) Les indications qu'on peut tirer de la gonoréaction pour s'assurer de la guérison clinique du malade.

4) Les renseignements que peut apporter la gonoréaction pour choisir le moment opportun pour une intervention articulaire chirurgicale.

Ces quatre points peuvent sans doute constituer autant de thèmes susceptibles d'être mieux développés et perfectionnés dans leurs applications.

Institut de Bactériologie et d'Immunologie de l'Université Royale de Turin. Hôpital Maria Vittoria.

BRUSCHETTINI G. – **Sur la différenciation entre Br. melitensis et Br. abortus au moyen d'un milieu au lait-oeuf.**

Depuis les travaux vraiment remarquables de M^lle^ ALICE EVANS démontrant l'extrême difficulté qu'on rencontre lorsqu'il s'agit de différencier la *Br. melitensis* de la *Br. abortus* par les seuls caractères de morphologie et de cultures, de très nombreuses études se sont poursuivies, visant toutes à trouver une nouvelle méthode, facile et sûre, pour la différenciation de ces deux microrganismes.

Sans parler de la question de la dualité des deux germes (BASTAI, VERCELLANA, CERRUTI, ZANZUCCHI, ASCIONE), ou du leur unicité (FAVILLI, EVANS, FINZI), je rappellerai ici les différentes méthodes qu'on a proposées, jusqu'à présent, pour leur différenciation.

D'après M. VERCELLANA, la *Br. melitensis* et la *Br. abortus* se comporteraient d'une façon toute différente au point de vue de la coloration par la méthode de Bezssonof. Toutefois, ces expériences n'ont pas été confirmées par d'autres auteurs (ANDREIS, LA GRUTTA).

M. POLETTINI avait tâché de mettre en évidence des différences en cultures suivant les différents milieux employés; mais il n'obtint aucun résultat. Les petites différences sérologiques qu'il avait pu remarquer n'ont pas été confirmées par d'autres chercheurs. Il en est de même de celles décrites par ALESSANDRINI et FICAI; d'après ceux-ci, les agglutinines *anti-Bang* auraient, vis à-vis de la chaleur, une plus grande résistance que les agglutinines *anti-melitensis*, mais le fait a été contesté par plusieurs auteurs (ANDREI, BASTAI et CERRUTI, FAVILLI, TRENTINI).

L'agglutination aspécifique par l'acide lactique, décrite par VERCELLANA et ZANZUCCHI, et celle obtenue par LUSENA à l'aide de la peptone, ont donné, aux expériences de contrôle pratiquées par d'autres auteurs (ANDREI, FAVILLI, CERRUTI, TRENTINI) des résultats discordants.

On peut dire la même chose pour la méthode proposée par M. UBERTINI; son procédé, basé sur l'emploi de milieux vaccinés suivant la méthode de Besredka, a été confirmé par SCALA et par PALTRINIERI, mais il a été nié par BONANNO.

Il paraît que la méthode la plus appropriée soit celle de HUDDLESON, HASLEY et TORREY; elle est basée sur le métabolisme du soufre dans le terrain à la gélose-foie de Stafshet; ici la *Br. abortus* produit de l'H^2S et noircit le papier à l'acétate de plomb, ce qu'on ne constate pas lorsqu'il s'agit de la *Br. melitensis*. Cette méthode, qui a été discutée par PALTRINIERI et CERRUTI, fut, par contre, confirmée par DUNCAN, FAVILLI, ALESSANDRINI, PUGNANI, KRISTENSEN et HOLM, FAMULARI et PISA, aussi bien que par moi même au cours de recherches pratiquées à notre Institut.

Je veux rappeler encore la méthode conseillée par ALESSANDRINI et SABATUCCI; on différencie la *Br. paramelitensis* de la *Br. melitensis* et de la *Br. abortus*, à l'aide de la trypaflavine. L'exactitude de ce procédé fut niée seulement par SEVERI, tandis qu'elle fut confirmée par nombre de chercheurs (PAMPANA, PUGNANI, SEPPILLI, PISU, MUELLER).

Enfin, FAMULARI et PISA ont tâché, tout récemment, de différencier les deux Brucelles, en appliquant le principe de la fermentation symbiotique bactérienne de CASTELLANI; mais ils n'ont obtenu que des résultats négatifs. Pareillement négatives ont été les conclusions tirées par PAGNINI, après avoir contrôlé les milieux synthétiques de OLITZKY et BROMBERG.

De cette revue des différentes méthodes, ont peut conclure facilement que — exception faite peut-être pour le seul procédé de HUDDLESON — il n'existe aucun milieu de culture, d'application facile et sûre pouvant nous conduire à une différenciation rapide entre les deux germes.

***

C'est dans ce but, qu'en poursuivant mon étude sur la manière de se comporter des microrganismes dans les milieux au lait-oeuf (que j'avais déjà expérimenté pour le Bac. diphtérique et pseudo-diphtérique), j'ai voulu voir si les Brucelles manifestaient aussi, dans ce milieu, de petites différences de développement. Il faut noter que, dans notre Institut, on employait, depuis longtemps, comme milieu *optimum*, pour le développement de la Brucelle, la gélose additionnée de lait (ce procédé de culture a été récemment suivi par PANGALOS).

J'ai donc pu constater que sur le milieu préparé avec le lait-oeuf, la *Br. melitensis* se développe rapidement, tandis que la *Br. abortus* ne pousse absolument pas.

J'ai travaillé en utilisant des souches d'origine différente (10 *Bang* et 10 *melitensis*) qui m'ont été fournies, en partie par notre Institut, et en partie par M.M. les Prof. ALESSANDRINI et FAVILLI que je remercie bien vivement.

Voici le procédé que j'ai utilisé:

On plonge un oeuf frais dans une solution de sublimé au 1 °/₀₀, où il reste pendant une heure, puis dans l'alcool où il demeure pendant deux heures. On le lave à l'éther et on en brûle un pôle; on aspire tout le contenu à l'aide d'une pipette stérile et on le verse, ensuite, dans un récipient stérilisé contenant des billes de verre.

On ajoute à l'oeuf la moitié de son volume de lait stérilisé, puis on agite énergiquement le tout, pendant dix minutes, jusqu'à ce que l'oeuf et le lait se soient parfaitement émulsionnés.

On ajoute alors un cmc. du liquide ainsi obtenu à un tube à culture,

contenant 4 cmc. de gélose liquide, dont la température ne doit dépasser 40 à 50 degrés; puis, après avoir soigneusement mélangé, on fait coaguler en position inclinée.

Après avoir séjourné à l'étuve 24 à 48 heures, pour le contrôle de la stérilité, le milieu est prêt.

J'ai essayé le milieu en question par réensemencements en partant de cultures à la gélose, à la gélose-foie, au bouillon-ascite; les résultats ont toujours concordé. Naturellement, j'ai eu soin de dissocier parfaitement le voile de culture dans l'eau de condensation, afin d'éviter le repiquage d'une quantité excessive de matériel.

J'ai constaté, en effet, que dans ce milieu la *Br. melitensis* se développe vigoureusement, mais sans donner lieu à la formation d'un voile coloré, ce qui aurait été observé par M. MASTROENI avec d'autres milieux à l'oeuf, préparés selon les indications de PERGOLA. Par contre, la *Br. abortus* ne se développe point; ou bien, pour certaines souches le développement est tellement grèle, qu'il présente une différence fort remarquable par comparaison avec le développement cultural de la *Br. melitensis*.

Dans le but de voir quelle est la partie de l'oeuf empêchant le développement de la *Br. abortus*, j'ai fait plusieurs épreuves, en utilisant tantôt le jaune seul, tantôt l'albumine seule, mais les résultats que j'ai obtenus ne me permettent pas de tirer, pour le moment, de conclusions à ce sujet.

Je n'ai pas voulu attendre des résultats ultérieurs, car j'ai estimé assez intéressant de signaler aux chercheurs qui s'occupent de la différenciation des deux germes en question, une méthode tout à fait simple, qui, au cours de nombreuses épreuves, m'a toujours donné des résultats constants.

Je saisis l'occasion de remercier, ici, avec empressement, M. le Prof. TRAMBUSTI, qui a bien voulu me conseiller et m'aider à l'occasion des recherches ci-dessus.

Institut de Pathologie Générale de l'Université Royale.

Genes, 1 Decèm. 1933.

Note. – Ce travail (envoyé à la rédaction le 1.er Décembre 1933) était déja en cours d'imprimerie au moment où parût sur le numéro de Décembre 1933 du *Bulletin de l'Istituto Sieroterapico Milanese* un travail de M.elle DE SANCTIS qui rapporte des résultats, sinon aussi démonstratifs, certes bien analogues aux miens, mais obtenus en employant comme milieu de culture le milieu de Petragnani ed de Petroff. Cependant je crois que la manière différente de se comporter des deux Brucelles doit être attribué plutôt au mélange lait-oeuf qu'à la présence d'oeuf-albumine.

En effet, par des recherches que j'ai en cours, et qui ne sont pas encore

terminées, sur l'action du lysozyme sur les Brucelles, j'ai toujours obtenu un développement constant de ces germes dans l'eau distillée additionnée d'albumine, contrairement à ce qu'aurait observé M.elle DE SANCTIS.

BIBLIOGRAPHIE.

ANDREI, *Boll. Ist. Sier. Mil.*, 1926, p. 305.
— *Giornale di Batt. e Immun.*, 1926, p. 130.
ALESSANDRINI e FICAI, *Annali di Igiene*, 1925, p. 1.
ALESSANDRINI e PACELLI, *Un pericolo sociale le Brucellosi*, Ed. « Ann. d'Igiene ».
ALESSANDRINI e SABATUCCI, *Annali di Igiene* 1931 p. 29 e p. 852, Rome.
ASCIONE, *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 1932.
BASTAI e CERRUTI, *Minerva Medica*, 1925, n. 11.
BONANNO, *Giornale di Batt. e Imm.*, 1933, p. 296.
BRUSCHETTINI, *Tecnica e Diagnostica di Labor.*, 1933, p. 212.
CERRUTI, *Giornale di Batt. e Imm.*, 1926, p. 422.
— *Boll. Ist. Sier. Mil.*, 1932, p. 400.
CONFALONE, *Boll. Sez. It. Soc. Int. Microb.*, 1932, p. 533.
ENRICO, *Annali di Igiene*, 1926, p. 825.
FAMULARI e PISA, *Giornale di Batt. e Imm.*, 1933, p. 274.
FAVILLI, *Boll. Ist. Sier. Mil.*, 1927, p. 341.
— *Lo Sperimentale*, 1926, p. 395.
FINZI, *Aborto Epizootico e Febbre Maltese*, Stab. Graf. Foà, 1925, Turin.
HUDDLESON, HASLEY e TORREY, *Jour. of In. Dis.*, 1927, vol. 40, p. 352.
LA GRUTTA, *Giorn. di Batteriologia e Immun.*, 1926, p. 629.
LUSENA, *Boll. Ist. Sier. Mil.*, 1926, p. 239.
LUSTIG e VERNONI, *La febbre ondulante*, U. T. E. T., 1927, Turin.
MASTROENI, *Boll. Sez. It. Soc. Inter. Microb.*, 1932, p. 268.
MUELLER, *Annali di Igiene*, 1932, p. 392.
PAGNINI, *Giornale di Batter. e Immun.*, 1933, p. 734.
PAMPANA, *Annali di Igiene*, 1931, p. 537.
PANGALOS, *C. R. Soc. Biol.*, 1932, III, p. 504.
PISU, *Boll. Ist. Sier. Mil.*, 1932, p. 512.
POLETTINI, *Pathologica*, 1925, p. 241.
— *Annali di Igiene*, 1924, p. 701.
— *Giornale di Batter. e Immun.*, 1926, p. 297.
PUGNANI, *Giornale di Batter. e Immun.*, 1932, p. 231.
SEVERI, *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 1931, p. 501 e 504.
TRENTINI, *Pathologica*, 1926, p. 309.
— *Giornale di Batt. e Immun.*, 1926, p. 73.
UBERTINI, *Soc. Med. e Chir. Bresciana*, 1930, III, p. 18.
VERCELLANA, *Pathologica*, 1925, p. 553.
VERCELLANA e ZANZUCCHI, *Pathologica*, 1926, p. 247.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

REACTIONS DIAGNOSTIQUES

C. Florio: **Ricerche sulla gonoreazione. II. Contributo clinico sperimentale. (Recherches sur la gonoréaction. II. Contribution clinique expérimentale).** – (Giorn. di Batt. ed Imm., 1934, n. 2, pag. 289).

La déviation du complément dans l'infection blénnorragique constitue pour l'A. un moyen de diagnostic sensible et spécifique. La technique suivie au cours de ces recherches fut calquée sur celle de la réaction de Wassermann pour la syphilis; l'antigène était formé par une suspension de gonocoques en solution physiologique, cette suspension ayant été soumise plusieurs fois, et alternativement, à la congélation et au dégel. D'après l'A. la fixation du complément se produit, à 37° C., en une heure; mais les résultats sont plus marqués si on laisse la fixation se produire à la température d'une glacière pendant deux heures.

Cuboni.

P. Moretti: **La deviazione del complemento col nuovo antigene di Witebsky, Klingenstein e Kuhn nei soggetti clinicamente indenni da lesioni tubercolari polmonari. (La déviation du complément avec le nouveau antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn chez les sujets cliniquement exempts de lésions pulmonaires tuberculeuses).** – (Giorn. di Batt. ed Imm., 1934, n. 1, pag. 125).

Les expériences furent faites avec 100 sérums d'individus ne présentant pas de lésions tuberculeuses pulmonaires et ont donné 21.40% de réactions aspécifiques.

Cuboni.

C. Florio: **I lipoidi del siero nell'infezione sifilitica. (Les lipoïdes du sérum dans l'infection syphilitique).** – (Giorn. di Batt. ed Imm., 1934, n. 1, pag. 39).

Il est admis que le pouvoir reconnu au sérum sanguin d'empêcher l'hémolyse est dû aux lipoïdes (et surtout à la cholestérine) qui y sont présents. En se basant sur les recherches d'autres savants, l'A. détermine quantitativement la cholestérine présente dans le sérum, en titrant la quantité de sérum qui empêche l'hémolyse d'une quantité déterminée d'hématies soumises à l'action d'une certaine quantité de saponine. Ces recherches ont démontré que le sérum de sujets syphilitiques contient de la cholestérine en proportion plus forte que les sérums normaux; cette augmentation est plus constante et plus prononcée dans les formes tertiaires. Au contraire, dans les formes compliquées de cachexie et de tuberculose, la cholestérinémie diminue et descend même au dessous du taux normal. Les traitements suivis font augmenter le taux de la cholestérinémie. Il n'y a aucun rapport entre le degré de la cholestérinémie et la manière de se comporter des réactions sérologiques.

Cuboni.

P. L. Vigada et L. Montanari: **La reazione di Takata nelle malattie del fegato. (La réaction de Takata dans les maladies du foie).** – La Riforma Medica, 1934, n. 6, pag. 208).

Les AA. ont appliqué la réaction de Takata à une série de malades atteints de maladies intéressant le foie, soit directement soit indirectement. En se basant sur les résultats obtenus, ils sont portés à conclure que la positivité de cette réaction dépend exclusivement du facteur protéïque, avec augmentation des globulines. Elle n'est donc pas spécifique de la cirrhose et ne peut donc pas servir comme diagnostic différentiel des affections hépatiques.

Analyse de l'Auteur.

I. Cozzuti: **La gonosieroreazione con compligon. (La gonoséroréaction avec le compligon).** – (Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1934, n. 2, pag. 35).

Le Compligon est un antigène gonococcique, formé de cultures de gonocoques en bouillon qu'on laisse vieillir jusqu'à perte de la vitalité des germes. Le milieu est riche en exo- et en endo-toxines; on le conserve stérile par addition de formol. Dans un grand nombre d'épreuves de déviation du complément avec le sérum de sujets blénorragiques, il s'est montré plus sensible que les émulsions gonococciques ordinaires préparées extemporanément, ou bien déjà prêtes à être employées, sur lesquelles il offre aussi l'avantage d'être plus stable.

La gonodéviation n'est pas strictement spécifique, car on peut facilement la trouver positive avec du sérum de syphilitiques et d'un grand nombre de malades à formes graves diverses. Elle peut néanmoins donner de précieuses indications dans les cas où les autres affections ont été déjà éliminées du diagnostic.

Zironi.

G. C. Vannucci: **La sierocoagulazione di Weltmann nella tubercolosi polmonare. Suoi confronti con la velocità di sedimentazione dei globuli rossi, con lo schema di Arneth e con l'emogramma di Schilling. (La sérocoagulation de Weltmann dans la tuberculose pulmonaire. Ses rapports avec la vitesse de sédimentation des globules rouges, avec le schéma de Arneth et avec l'hémogramme de Schilling).** – Sanatorium, 1934, n. 15, pag. 22).

L'A. a étudié la réaction de Weltmann dans différentes formes de tuberculose pulmonaire, en associent la vitesse de sédimentation d'après le schéma de Arneth et à l'hémogramme de Schilling. Il a remarqué qu'un certain rapport existe entre ces données et a observé que la réaction de Weltmann possède une certaine importance pour le pronostic, surtout si on confronte ses résultats avec ceux de l'étude clinique et radiologique du malade.

Dessy.

G. Di Bello: **Sulla presunta influenza della tubercolina sulla autóemoagglutinazione « in vitro ». (De l'influence présumée de la tuberculine sur l'auto-hémo-agglutination « in vitro »).** – (Giornale di Tisiologia, 1934, n. 1, pag. 1).

L'A. a étudié le phénomène de l'agglutination « *in vitro* » entre les hématies et le sérum d'un même sujet, mélangés en proportions convenables avec de la tuberculine. Il a observé qu'il ne se produit aucune agglutination lorsque le sang provient d'individus atteints de tuberculose.

Cette agglutination se manifeste dans le sang des sujets non tuberculeux, mais le taux est si bas que ce phénomène ne peut avoir aucune application pratique.

La réaction n'est pas spécifique du fait qu'elle se produit aussi avec le bouillon glycériné aussi bien qu'avec la tuberculine.

Dessy.

TUBERCULOSE, B. KOCH et B. ACIDO-RÉSISTANTS

C. Vannucci: **La Bicigite. (La Bécégite).** – (Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1934, n. 6, pag. 161).

Dans cette courte revue synthétique l'A. décrit les symptômes de la Bécégite, dénomination indiquant l'ensemble des différents phénomènes morbides observés sur des nouveau-nés vaccinés par le B. C. G.; il résume les interprétations qui ont été données pour ce syndrôme, qu'une partie des observateurs considère comme l'effet de la pénétration massive des bacilles tuberculeux chez des sujets immuns et allergiques à la suite de la vaccination, et que l'autre partie interprète comme une infection généralisée due au B. C. G.

Zironi.

F. Virdis: **Contributo sperimentale allo studio dell'azione della temperatura di pasteurizzazione a 63° C. sul bacillo della tubercolosi bovina nel latte a diversa concentrazione idrogenionica. (Contribution expérimentale à l'étude de l'action de la température de pasteurisation à 63° C. sur le bacille de la tuberculose bovine dans le lait à des concentrations différentes des ions Hydrogène).** – (L'Igiene moderna, 1934, n. 1, pag. 19).

L'Auteur a étudié l'action d'une température de 63° C. pendant 30 minutes, sur des bacilles tuberculeux du type bovin introduits dans du lait à pH: 6,3-6,7-7. Il a observé que cette température a toujours été suffisante pour les détruire.

Analyse de l'auteur.

G. Chiucini: **Contributo sperimentale alla bacillemia e al virus filtrabile tubercolare. (Contribution expérimentale à l'étude de la bacillémie et du virus tuberculeux filtrable).** – (Tubercolosi, 1934, n. 1, pag. 1).

En se servant de l'épreuve biologique sur les cobayes, l'A. n'a pas pu démontrer l'existence d'une bacillémie tuberculeuse dans les 6 cas qu'il a examinés.

La recherche d'une forme tuberculeuse filtrable éventuelle dans le sang des mêmes animaux a aussi été négative.

Dessy.

F. Virdis: **La ricerca del bacillo tubercolare nel latte di Parma. (La recherche du bacille de la tuberculose dans le lait de Parme).** – (Giornale di Clinica Medica, 1934, n. 1, pag. 31).

D'après ses observations faites à l'abattoir de Parme, l'A. déduit que les cas de tuberculose bovine ont augmenté progressivement de 1927 à 1932, et que, au total, la moyenne des vaches et des beufs qui, au moment de l'abattage, furent trouvés atteints de tuberculose est respectivement de 17,76% et de 2,18%.

L'A. rechercha aussi la présence du bacille de la tuberculose dans le lait du commerce: 5,40% des échantillons examinés le renfermaient.

Dessy.

D. Bettini: **Primi risultati di terapia della tubercolosi laringea con estratti tiroidei. (Premiers résultats du traitement de la tuberculose du larynx par les extraits thyroïdiens).** – (Policlinico, sez. prat., 1934).

L'A. a observé, sur deux femmes enceintes présentant une forte hypertrophie de la thyroïde, la guérison de formes spécifiques de laryngites; ce fait l'a poussé à essayer le traitement de la tuberculose du larynx au moyen d'extraits thyroïdiens.

Etant donné les résultats des travaux de Frugoni et de Frugoni et Grixoni, il traita 15 sujets atteints de tuberculose du larynx par des extraits thyroïdiens. Les résultats obtenus furent satisfaisants; ils semblent être dus à l'action des principes actifs thyroïdiens sur l'infection tuberculeuse (Frugoni) et à la réactivation circulatoire que ces principes provoquent au niveau du larynx. *Analyse de l'auteur.*

ACTIONS PATHOGÈNES EXERCÉES PAR LES MICROBES

Paolo Alessandtini: **Alcuni aspetti del problema della colite cronica ulcerosa. (Quelques aspects du probleme de la colite chronique ulcereuse).** – (Rivista Ospedaliera, 1934, n. 1, pag. 9).

Revue synthétique et très clairement documentée, sur la question de la colite chronique, au sujet de laquelle nos connaissances sont encore très incertaines. Zironi.

A. Virando: **Ricerche sperimentali sulla localizzazione elettiva dei germi. (Recherches expérimentales sur la localisation élective des germes).** – (Giorn. di Batt. e Imm., 1934, n. 1, pag. 1).

L'Auteur en repiquant, en séries, dans des testicules de lapins, une souche de *Bact. prodigiosum*, qui auparavant ne produisait pas de lésions testiculaires lorsqu'on l'introduisait par voie veineuse, obtint une modification de cette souche telle que son inoculation intraveineuse produisait ensuite des lésions testiculaires. Cuboni.

M. Bottaliga: **Un'osservazione di ittero epidemico (così detto ittero catarrale) a decorso prolungato e con ascite. Guarigione. (Une observation d'ictère épidemique (dénommé ictère catarrhal) à évolution prolongé accompagné d'une ascite. Guérison).** – (Policlinico, sez. pratica, 1934, n. 1, pag. 2).

L'Auteur rapporte un cas d'ictère infectieux à évolution grave et prolongée présentant le tableau de l'atrophie ictérique sub-aïgue du foie, avec guérison clinique.

Il remarque quelques particularités de la symptomatologie (ascite, leucocytose, douleurs), de l'évolution et note la difficulté du diagnostic différentiel avec les ictères par occlusion. De plus, il observe que la composition des protéines du plasma est altérée.

Analyse de l'auteur.

L. Molinengo: **Ricerche sulla batteremia mestruale. (Recherches sur la bactériémie menstruelle).** – (Giorn. di Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 308).

Sur 81 sujets examinés, 5 ont présenté une bactériémie pendant la période menstruelle. En particulier, chez 3 sujets, on a isolé le colibacille du sang; chez 1, une cocco-bactérie Gram-positive; chez un autre, une sarcine Gram-négative. Dans aucun cas, on n'est parvenu à isoler aussi ces germes de la sécrétion vaginale et l'auteur considère que ceux-ci puissent passer de l'intestin dans la circulation sanguine, les fonctions intestinales étant souvent troublées pendant la période menstruelle.

Cuboni.

IMMUNITÉ

V. Podetti: **Equilibrii delle difese immunitarie dell'organismo. Infezione sperimentale da stafilococco nel coniglio sotto narcosi da cloroformio. (Equilibres des défenses immunitaires de l'organisme. Infection expérimentale par staphylocoque chez le lapin en état de narcose par le chloroforme).** – (Giorn. Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 250).

L'Auteur en étudiant l'équilibre des défenses immunitaires de l'organisme dans l'infection expérimentale par le staphylocoque chez le lapin en état narcose par le chloroforme, conclut que chez les animaux anesthésiés les germes introduits dans la circulation tendent à se fixer dans les organes, ils s'y amassent en plus grandes proportions et pour un temps plus long que chez les témoins, simplement infectés, sans narcose.

Pour ce qui concerne les pouvoirs de défense, on n'observe aucune variation du pouvoir phagocytaire du sang due à la narcose par le chloroforme: après 24 heures, on remarque au contraire une faible augmentation du pouvoir bactéricide du sang. Les réactions défensives des différents organes (P. B.) sont irrégulières et inconstantes: on ne peut pas en tirer d'observations permettant des conclusions définitives. *Analyse de l'auteur.*

C. H. Kritschewski. U. K. M. Dwolaitzkaja-Baryschewa: **Zur Kritik der phagocytaeren Doktrins IX. Ueber die Abwehrapparate im Organismus bei infektioesen Icterus. (Critiques de la doctrine phagocytaire IX. Sur les défenses de l'organisme dans l'ictère infectieux).** – (Giorn. di Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 209).

Dans les organes des cobayes infectés par le *Sp. ictérogènes* on n'observe des phénomènes de pha-

gocytose aux dépens des spirochètes qu'à titre exceptionnel; la destruction de ces derniers est le résultat de l'action des anticorps (spirochétolysines).

CUBONI.

L. SEMMOLA: **L'influenza di alcune intossicazioni sulla produzione degli anticorpi. Ricerche sperimentali.** Nota I. **L'intossicazione da piombo e la produzione degli anticorpi. (L'influence de certaines intoxications sur la production des anticorps. Recherches expérimentales.** Note I. **L'intoxication par le plomb et la production des anticorps).** – (Giorn. Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 225).

Chez les lapins vaccinés par vibrion cholérigène, l'acetate de plomb, à petites doses, provoque la production des anticorps agglutinants, tandis qu'à doses élevées il l'empêche.

CUBONI.

M. BELLI: **L'attività biologica del focolaio locale da B. C. G. nel topolino di fronte allo streptococco di Schuetz. (L'activité biologique du foyer local provoqué par le B. C. G. chez la souris, vis-à-vis du streptocoque de Schuetz).** – (Giorn. Batt. e Imm., 1934, N. 1, pag. 81).

L'auteur a étudié chez la souris, la façon dont se comporte le foyer sous-cutané provoqué par le B. C. G. au cours d'une septicémie streprococcique déterminée secondairement par le streptocoque de l'adénite équine. Le streptocoque se rassemble électivement dans le nodule provoqué par le B. C. G. (phénomène de l'anacorèse d'ASCOLI). On a pu établir que la phase de rappel, commence tout de suite (deux heures après l'injection intra-péritonéale du streptocoque) et que la deuxième phase ou phase de destruction peut évoluer même *in vitro*, c'est à dire dans des nodules extirpés de l'organisme vivant et maintenus dans des conditions de milieu adaptées à ce but.

CUBONI.

G. FINZI: **Nuovi dati sulla terapia della tubercolosi. (Nouvelles données sur le traitement de la tuberculose).** – (Profilassi, 1934, n. 1, pag. 1).

L'A. obtient des sérums fortement anti-tuberculiniques, riches en agglutinines et en précipitines spécifiques, en traitant des chevaux et des bovidés avec une substance antigènique tuberculeuse spéciale. Les bovins hyperimmunisés fournissent un lait très riche en précipitines spécifiques et en substances anti-tuberculiniques capables de modifier et de neutraliser « *in vivo* » et « *in vitro* » la tuberculine de diagnostic « exotuberculine » (E. T. F.) remarquablement active.

Etant donné que les anticorps tuberculeux spécifiques peuvent être sousmis aux processus d'adsorption les plus complexes sans perdre leur activité, l'auteur se demande si le sérum et le lait antituberculeux administrés par voie buccale ne pourraient pas remplacer l'ancienne méthode qui utilise des sérums anti-tuberculeux par voie rectale.

DESSY.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via S. Damiano, 16 - 1934-XII.

V° CONGRESSO NAZIONALE DI MICROBIOLOGIA

Cagliari 27, 28, 29, 30, 31 Maggio 1934-XII

PROGRAMMA DEFINITIVO

La Presidenza della Sezione Italiana della Società Internazionale di Microbiologia comunica il Programma definitivo del V° Congresso Nazionale di Microbiologia, da essa indetto in Cagliari nei giorni 27, 28, 29, 30, 31 maggio 1934-XII.

DOMENICA, 27 MAGGIO.

Ore 10,30 – Apertura del Congresso nella Sala delle Adunanze del Palazzo Municipale alla presenza delle Autorità Cittadine. Discorsi del Prof. LUIGI CASTALDI, presidente del Comitato locale, relazione sociale del Prof. Sen. S. BELFANTI, presidente della Società, discorso del Rappresentante del Governo.

Ore 11 – Relazione del Prof. GIULIO ALESSANDRINI: *Nuove vedute sulla biologia dei parassiti malarigeni.*

Ore 12 – Ricevimento offerto dal Municipio.

Ore 18 – Discussione della relazione del Prof. G. ALESSANDRINI.

Comunicazioni: 1. PUNTONI Prof. V.: *Influenza delle acque di fogna sullo sviluppo delle larve anofeline.*

2. ROMBI Prof. P.: *Studi sulla malaria.*

3. ASCIONE G. e MARIOTTI E.: *Esperienze di trasmissione della infezione malarica nel filtrato di sangue e di liquor.*

4. CERRUTI Prof. C. G.: *Ricerche sistematiche sugli emoprotozoi degli animali domestici della Sardegna.*

5. NINNI C. e TRAMONTANO V.: *Trasmissione della Leishmania tropica alla cavia.*

LUNEDÌ, 28 MAGGIO.

Ore 10 – Relazione dei Proff. PROSPERO MINO e LUIGI GEDDA: *I gruppi sanguigni in clinica medica.*

Comunicazioni: 6. NICOLETTI Prof. V.: *La eteroagglutinina nei sieri umani e i loro rapporti con la sierodiagnosi della sifilide.*

7. Tedeschi Prof. C.: *I gruppi sanguigni delle popolazioni indigene delle colonie italiane.*

Discussione generale.

Pomeriggio – Visita all'Ospedale Sanatoriale di Monte Urpino, alle saline di S. Bartolomeo, alla Colonia Marina del Poetto. Cena sul Lido del Poetto offerta dalla R. Università di Cagliari.

Martedì, 29 Maggio.

Ore 9,30 – Relazione del Prof. Vincenzo Rivera: *I virus filtrabili nella patologia vegetale.* – Discussione.

Comunicazioni: 8. Carbone Prof. D.: *Aspetti istologici e citologici della immunità vaccinale delle piante.*

9. Curzi Prof. M.: *La complessità specifica della Dematophora glomerata Viala.*

10. Tedeschi Prof. C.: *I miceti nei quadri della nosografia Cirenaica e della nosografia della Somalia Italiana.*

11. Tedeschi Prof. C.: *Sul Medusomices gisevii ritrovato in Cirenaica.*

12. Maxia Dott. C.: *I lieviti e i batteri nella ricerca delle radiazioni mitogenetiche.*

Discussioni.

Ore 17

Comunicazioni: 13. Alessandrini Prof. A.: *Considerazioni e rilievi sulla sieroreazione di Wright.*

14. Baldassi Prof. G.: *Polarimetria e refrattometria di sieri equini normali ed immuni, con speciale riguardo alla dispersione rotatoria.*

15. Castelli Prof. A.: *La reazione di Vernes nella diagnosi della tubercolosi.*

16. Di Aichelburg Dott. U.: *Prove di acido agglutinazione secondo Michaelis con i germi del gruppo brucella.*

17. Fiorio Dott. C.: *La Bestätigungsreaktion nella diagnosi della sifilide.*

18. Fiorio Dott. C.: *Ricerche sul dosaggio biologico dei lipoidi.*

19. Pepeu Prof. F.: *Ricerche sulla specificità di alcuni sieri antiofidici.*

20. Pepeu Prof. F.: *Prove sperimentali di vaccinazione antiofidica.*

Discussione.

MERCOLEDÌ, 30 MAGGIO.

Ore 9,30 – Relazione del Prof. C. CUBONI e Dott. A. SCALFI: *Natura del batteriofago e batteriofagoterapia.*

Comunicazioni: 21. ARNAUDI Prof. C. e CASTELLANI Dott. E.: *Sul batteriofago del Rhizobium radicicola.*

22. COLLEVATI Prof. U.: *Batteriofagoterapia sperimentale endoculare stafilococcica.*

23. MARBAIS Dott. S.: *Inesistenza del batteriofago.*

24. MARBAIS Dott. S.: *Microbi ureofagi e microbi ureogeni.*

25. BROTZU Prof. G.: *Variazioni batteriche nel gruppo dei germi del tifo e paratifi; variazioni batteriche nel gruppo dei dissenterici.*

26. BROTZU Prof. G.: *A proposito dell'attenuazione dei germi sulla pelle integra dei conigli.*

27. FAVIA Dott. N.: *Sulla dissociazione di alcuni ceppi tubercolari avirulenti.*

28. DORIA Dott. C.: *Sulla dissociazione dei bact. ovoidi plurisepticus.*

29. BOFFA Dott. U.: *Streptococchi emolitici del latte.*

30. CATTANEO Prof. D.: *Ricerche batteriologiche nelle congiuntiviti morbillose.*

31. FIORIO Dott. C.: *Comportamento del micobatterio del tubercolo di fronte agli acidi e alle basi.*

32. PUNTONI Prof. V. e FAVIA Dott. N.: *La perdita di virulenza del b. tubercolare in seguito ad associazione col b. tubercofilo.*

33. STERZI Prof. I.: *Coltura del virus filtrabile tubercolare.*

34. ALESSANDRINI A.: *Stadi infravisibili dei batteri.*

Ore 17

Comunicazioni: 35. ANTONIOLI Prof. G. M.: *Contributo alla linfogranulomatosi inguinale subacuta (malattia di Nicholas e Favre).*

36. DACHENA Dott. G.: *Sulla mastite da bac. pyogenes della pecora e della capra.*

37. PEGREFFI Prof. G.: *Dermatite pustulosa mammaria delle pecore e delle capre.*

38. PEGREFFI Prof. G.: *Aborto da bacilli paratifici delle pecore.*

39. Castelli Prof. A.: *La frequenza di brucellosi negli animali in Sardegna; la presenza di brucelle nel latte e latticini in vendita nella città di Cagliari.*

40. Cerruti Prof. C. F. e Cremona Dott. P.: *Tentativi di immunizzazione locale in bovini colpiti da aborto epizootico.*

41. Cerruti Prof. C. G.: *Ricerche sulla identificazione di trenta stipiti di brucelle isolate in Sardegna.*

42. Cantani Prof. F.: *Risultati personali e coefficenti di applicazione pratica di una nuova tecnica sierodiagnostica della lue: la reazione rapida Cantani (R.R.C.).*

Discussione.

Assemblea della Società. - Chiusura del Congresso.

Giovedì, 31 Maggio.

Ore 6 precise – Partenza da Piazza Yenne per la Gita in Barbagia offerta ai Congressisti dall'Istituto Sieroterapico Milanese, per Laconi ad Aritzo e Desulo.

PEYRONEL B. – **Sur quelques formes de " Botrytis " du type " cinerea " produisant un pigment rouge.**

Malgré le grand nombre de recherches qui ont porté sur les formes conidiennes du type *Botrytis* des parasites appartenant au genre *Sclerotinia* — formes dont *B. cinerea* Pers. est la plus commune et la plus connue — il semble bien qu'on n'a jamais signalé des espèces, variétés ou souches produisant un pigment rouge ou une coloration analogue.

Il est vrai que BARNES (1), partant de conidies de *B. cinerea* soumises à des températures élevées (66° C.), a, en quelques cas, obtenu un certain nombre de cultures qui présentaient une pigmentation rose (pink) localisée dans les sclérotes, le mycélium ou les « appressoria ». Mais dans les repiquages successifs cette pigmentation s'atténuait peu à peu et finissait par disparaître, les cultures revenant à la forme normale primitive. D'ailleurs la pigmentation rose était associée à un « état de faiblesse constitutionnelle », c'est-à-dire à un développement chétif et anormal.

Depuis quelques années, profitant aussi de la collaboration de quelques uns de mes élèves, j'ai entrepris des recherches sur les *Botrytis* italiennes du type *cinerea* et quelques cinq cents isolements ont été faits, de 150 espèces de plantes environ, quelques-uns du sol. Or, des douze Phanérogames énumérées ci-dessous nous avons isolé autant de souches de *Botrytis* différentes qui, toutes, produisent un pigment rouge plus ou moins abondant, mais très net, d'une tonalité variant, suivant les souches, entre le rose-saumon et le pourpre intense, presque violacé. Ce pigment est endocellulaire et ne diffuse sensiblement pas dans le milieu de culture. Il n'est pas distribué d'une manière uniforme, au contraire, il est plus concentré dans certaines parties du système végétatif: tantôt près de la base des conidiophores, tantôt dans les sclérotes, surtout jeunes, tantôt, enfin, dans les « appressoria ».

Voici maintenant la liste des souches, rangées d'après les plantes hospitalières dont elles ont été isolées et avec l'indication de leur provenance:

Amaryllidaceae..... 1. *Hippeastrum vittatum* Herbert: fleurs, pedoncules; souche isolée par M.lle Dr. ETTINA LASINIO, Florence 1932.

Geraniaceae..... 2. *Pelargonium zonale* L'Hérit.: pédoncules, boutons, fleurs; Torre Pellice (Vallées Vandoises du Piémont), Septembre 1933.

---

(1) BARNES, *Variations in « Botrytis cinerea » Pers. induced by the action of high temperatures.* « Annals of Botany », 44, 1930, p. 725-858, fig. 1-5, pl. 37.

3. *Pelargonium lateripes* L'Hérit. (*P. hederaefolium* Hort.): inflorescences; Torre Pellice, Septembre 1933.
4. *Pelargonium* sp.: feuilles envoyées de Bologne par le Dr. Gabriele Goidànich; Décembre 1932.

Euphorbiaceae ..... 5. *Acalypha hispida* Burm (*A. Sanderi* Brown): inflorescences; Florence, Avril 1933.

Apocynaceae ..... 6. *Nerium Oleander* L.: fleurs; Pesaro (Marches), Octobre 1933.

Scrophulariaceae ... 7. *Melampyrum pratense* L.: fleurs; Riclaretto (Vallées Vaudoises du Piémont), Septembre 1932.

Campanulaceae .... 8. *Campanula Elatines* L.: fleurs; Riclaretto, Septembre 1932, 1933.

Compositae ..... 9. *Senecio adonidifolius*: feuilles envoyées par le Dr. Goidànich; Bologne, Février 1933.

10. *Cosmos bipinnatus* Cav.: inflorescences; Torre Pellice, Septembre 1933.
11. *Chrysanthemum indicum* L.: feuilles; Florence, Décembre 1933.
12. *Hieracium murorum* L.: infrutescences déjà mûres et sèches; Riclaretto, Septembre 1933.

Ces douze Phanérogames représentent environ 8% de toutes les espèces dont nous avons isolé des *Botrytis*. Elles appartiennent à sept familles différentes, parmi les quelles les Composées sont le mieux représentées.

La distribution géographique des *Botrytis* chromogènes est assez ample, puisque j'en ai rencontré en Toscane, dans les Marches, dans l'Émilie et en Piémont: c'est-à-dire partout où j'ai pu faire des isolementes tant soit peu nombreux.

Sur les souches isolées en Septembre-Octobre 1933 je n'ai pas encore eu la possibilité de faire des observations particulières; avec les autres j'ai fait un certain nombre de recherches que je vais résumer.

La production du pigment rouge est strictement subordonnée à la nutrition carbonée. Sur agar au liquide de Czapek sans sucres le pigment ne se produit point. Sur ce même milieu sucré avec 3% et 6% de saccharose, la pigmentation est plus nette avec la concentration la plus forte. Avec 3% de glucose, elle est plus intense encore qu'avec 6% de saccharose.

L'alimentation carbonée a de même une influence remarquable sur la production de mycélium aérien, de sclérotes, d'*appressoria* et de fructifications conidiennes. Ceci s'applique, du reste, aussi aux souches dé-

pourvues de pigment rouge: j'en ai cultivé deux à titre de comparaison et comme témoins.

Sur agar au Czapek sans sucre le mycélium superficiel est extrêmement réduit; de même les sclérotes font complètement défaut, oubien se développent en très petits nombre et restent minuscules, n'atteignant qu'un à deux millimètres de largeur. La production d'appressoria aussi manque complètement, oubien est extrêmement réduite. Au contraire, les fructifications conidiennes sont presque aussi abondantes que sur les milieux glucosés.

Le glucose, à 3%, favorise le développement des sclérotes, au détriment des fructifications conidiennes, qui sont plutôt réduites. Le contraire se produit avec le saccharose à 3% et surtout à 6%, où les fructifications sont très abondantes, tandis que les sclérotes le sont beaucoup moins que sur milieu glucosé. Cependant, avec 6% de saccharose les différences s'atténuent avec le temps et finissent même par disparaître, pour ce qui concerne les sclérotes, car ceux-ci continuent de se développer et forment souvent à la fin une croûte continue.

Exposées à la lumière de Wood, ces cultures ne présentent aucune coloration spéciale du milieu quand celui-ci est du Czapek gélosé, sans sucre. Avec les milieux sucrés on observe une luminescence jaunâtre variant d'intensité suivant les souches et présentant généralement un maximum avec du saccharose à 6%; avec 3% de saccharose ou de glucose la luminescence est sensiblement égale. Il semble qu'il existe un certain parallélisme entre cette manière de se comporter des cultures à la lumière de Wood et la production de fructifications conidiennes, mais ce fait demande à être confirmé par d'autres recherches.

Avec un certain nombre des 200 souches de *Botrytis* environ, que j'ai en culture, on observe, lorsqu'on les expose à la lumière de Wood, une luminescence pourprée ou violette souvent fort brillante, qui manque chez toutes les souches à pigment rouge que j'ai isolées jusqu'ici.

On peut se demander si celles-ci ne seraient pas identiques entre elles, du moins en partie. Il semble bien que non, car elles diffèrent non seulement par l'intensité et la tonalité de la pigmentation rouge, mais aussi par la quantité, la forme et la grosseur des sclérotes, la quantité et l'aspect du mycélium aérien et des fructification conidiennes.

J'ai essayé, en tout cas, d'établir jusqu'à un certain point le degré de leur affinité en étudiant leur manière de réagir les unes vis-à-vis des autres quand on les cultive ensemble dans une même boîte de Petri. Les *inocula*, prélevés de cultures jeunes, étaient disposés à des distances régulières et combinés de telle sorte que les colonies de chaque souche puissent, en se développant, venir en contact tour à tour avec celles de

toutes les autres et aussi avec une colonie de la même souche. Les résultats obtenus ont été fort intéressants.

Sur la ligne de confluence des colonies d'une souche quelconque avec les colonies d'une souche différente il se produit une pigmentation très intense, qui ne se produit pas entre les colonies d'une même souche. Il s'agit là, évidemment, de phénomènes d'*antagonisme*, tels qu'ils ont été signalés, chez les Champignons, par Porter (1), Curzi (2), Gioelli (3) et d'autres, et qui semblent indiquer que les 12 souches chromogènes diffèrent bien entre elles, non seulement par leurs caractères morphologiques, mais aussi par les propriétés intimes de leurs protoplasmes.

R. Institut Supérieur Agricole et Forestier de Florence. Laboratoire de Biologie végétale.

DI AICHELBURG U. et BOGETTI M. — **Recherches sur la dissociation bactérienne dans le groupe des bacilles métadysentériques (Castellani).**

Dans les recherches que nous allons décrire, commencées depuis 1930 par l'un de nous (Bogetti), nous nous sommes proposés l'étude de la dissociation dans les bacilles métadysentériques, isolés par Castellani à Ceylan dans une série de recherches exécutées de 1905 à 1912, et dont les principales espèces sont: *B. ceylonensis A* et *B. ceylonensis B*.

Cerruti a réuni les bacilles métadysentériques dans le genre *Castellanus*. Cet Auteur, par l'étude comparée des propriétés biochimiques, sérologiques et de culture de nombreuses souches a pû démontrer que *B. ceylonensis A* est identique à la race E des bacilles pseudodysentériques de Kruse et au type III des bacilles paradysentériques de Sonne. Il proposa pour *B. ceylonensis A* la dénomination de *Castellanus castellanii, var. krusecastellanii*, en réservant à *B. ceylonensis B* la dénomination de *Castellanus castellanii*.

Nous avons examiné deux souches, l'une de *B. ceylonensis A* (souche PD), et l'autre de *B. ceylonensis B* (souche RR), appartenant à la collection de notre Institut et provenant de l'Institut Ross de Londre pour l'étude des maladies tropicales.

---

(1) Porter Ch. L., *Concerning the characters of certain fungi as exhibited by their growth in the presence of other fungi.* « Amer. Journ. of Botany », 11, 1923, p. 168-188.

(2) Curzi M., *Studi su lo « Sclerotium Rolfsii ».* « Boll. R. Staz. di Pat. Veget. di Roma », 11, 1931, pag. 306-373.

(3) Gioelli F., *Fenomeni di antagonismo in « Penicillium digitatum » e « P. italicum » in natura.* « Riv. di Patologia vegetale », 22, 1932, p. 195-200.

Ces germes ont été d'abord ensemencés sur de plaques de gélose bien sèches, et après une incubation de 24 heures, à 37°, on choisit parmi les colonies isolées, celles qui présentaient les caractères du type S. Par une série de passages successifs sur gélose, en ayant soin d'ensemencer toujours et exclusivement des colonies ayant les caractère bien marqués du type S, nous réussîmes bientôt à avoir des colonies composées uniquement de cellules du type S.

Au cours des premiers passages, nous choisîmes aussi quelques colonies qui par leur aspect se montraient constituées de cellules en voie de dissociation. Ces colonies, ensemencées en bouillon et par repiquages exécutés toutes les 24 heures, acquirent bientôt les caractères du type R.

En outre, nous avons remarqué que les cultures de *B. ceylonensis A* et de *B. ceylonensis B*, conservées au laboratoire, donnaient origine, sur gélose, à coté de colonies du type S, à d'autres colonies d'aspect différent. On obtint aussi ces colonies en partant de la forme S et en faisant des passages répétés en bouillon; nombreuses après le premier et le deuxième passage, leur nombre diminua rapidement ensuite, jusqu'à disparaitre tout à fait après le cinquième passage, tandis que le nombre des colonies R augmentait. Ces colonies présentaient une partie centrale rugueuse, irrégulière, et une partie périphérique plus ou moins lisse, à marges régulières. En raison de leur aspect ces colonies furent considérées comme du type « intermédiaire » ou I.

Ayant ainsi obtenu les trois types de colonies S, R et I, nous avons étudié, aussi bien pour ceux-ci que pour les cultures originales, les caractères suivants:

morphologie des éléments bactériens, développement en bouillon et sur gélatine;

réaction biochimique: fermentation des hydrates de carbone, coagulation du lait, production d'indol, détermination de la concentration finale des ions-hydrogène en milieu lactosé;

épreuves d'agglutination directe et croisée;

agglutinations aspécifiques à la trypaflavine, par la chaleur, par la peptone, la fuchsine basique, et avec les acides d'après la technique de Michaelis.

Les résultats de ces épreuves ont été les suivants:

B. ceylonensis A, souche PD, culture originale. — A l'examen microscopique on observe en nombre prédominant des bacilles longs 1-2 microns, et d'autres plus courts ou beaucoup plus longs. En bouillon, il produit un trouble homogène. Il fermente le lactose et le saccharose au bout du quatrième jour, n'attaque pas le sorbitol ni le glycérol; coagule le lait; ne produit pas d'indol. Dans l'eau peptonée lactosée, il détermine

un pH final de 7,0. Il n'est pas agglutiné par la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique ni la chaleur. Il est agglutiné par les solutions tampons à pH 2,1-3,0.

B. ceylonensis A, type S. — A l'examen microscopique prédominent essentiellement les bacilles de longueur moyenne (1-2 microns) et les bacilles courts. En bouillon il produit un trouble homogène. Il fermente le lactose et le saccharose plus lentement que la souche non dissociée (au cours de la dixième journée); coagule le lait; ne produit pas d'indol. Le pH final en eau peptonée lactosée est égal à celui produit par la culture non dissociée. Il est agglutiné jusqu'à la dilution de 1 : 1600 par le sérum immun homologue, et jusqu'à 1 : 100 par le sérum anti-R. Les épreuves avec la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique et la chaleur sont négatives. Il est agglutiné par les solutions tampons à pH 2,1-2,7.

B. ceylonensis A, type I. — Les colonies I sont généralement constituées par des bacilles plus courts que ceux du type S. En bouillon, on a un trouble uniforme avec, ou sans sédiment. Leur manière de se comporter à l'égard des hydrates de carbone, du lait, de la production de l'indol, de la concentration finale en ions-hydrogène en eau peptonée lactosée, des épreuves avec la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique, la chaleur et avec les solutions tampons, est semblable à ce qu'on observe avec la culture non dissociée. Elles sont agglutinées jusqu'à la dilution de 1 : 400 par le sérum immun anti-S, et jusqu'au 1 : 200^{e} par le sérum immun anti-R.

B. ceylonensis A, type R. — A l'examen microscopique, on observe des bacilles de dimensions variées. En bouillon, il donne un sédiment abondant, laissant limpide le liquide surnageant. Sa manière de se comporter vis-à-vis des hydrates de carbone, du lait, de la production d'indol, du pH final en eau peptonée lactosée est semblable à celle de la culture non dissociée. Il est agglutiné jusqu'au 1 : 800^{e} par le sérum immun homologue, et jusqu'au 1 : 200^{e} par le sérum anti-S. Les agglutinations avec la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique et la chaleur sont positives. Il est agglutiné par les solutions tampons pH 2,1-2,4.

B. ceylonensis B, souche RR, culture originale. — La morphologie des éléments bactériens est semblable à celle de *B. ceylonensis A.* En bouillon, il produit un trouble homogène. Il fermente le lactose, le sorbitol et le glycérol en 24 heures, le saccharose au cours de la quatrième journée; coagule le lait, produit de l'indol. En eau peptonée lactosée, il détermine un pH final de 5,2. Il n'est pas agglutiné par la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique ni la chaleur. Il n'est agglutiné par aucune des solutions tampons à pH de 4,4 à 2,1.

B. ceylonensis B, type S. — La morphologie des éléments bactériens est semblable à celle de *B. ceylonensis A* type *S*. En bouillon, il produit un trouble homogène. Il ne fermente ni le glycérol, ni le sorbitol, et acidifie lentement (dixième-onzième journée) le lactose et le saccharose. Dans l'eau peptonée lactosée il détermine un pH de 6,8. Il est agglutiné jusqu'à la dilution de 1 : 1600 par le sérum immun homologue, et jusqu'au 1 : 200^{e} par le sérum immun anti-R. Les épreuves avec la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique et la chaleur sont négatives. Il est agglutiné par les solutions tampons à pH 2,1-3,0.

B. ceylonensis B, type I. — A l'examen microscopique et dans la culture en bouillon, on a des caractères semblables à ceux que l'on a décrits pour le type I de *B. ceylonensis A*. Il fermente le lactose et le glycérol en 24 heures, le saccharose au troisième jour, n'attaque pas le sorbitol; coagule le lait; produit de l'indol. La concentration finale en ions-hydrogène dans l'eau peptonée lactosée est de pH 5,2. Il est agglutiné jusqu'au 1 : 200^{e} par le sérum anti-S, et jusqu'au 1 : 400^{e} par le sérum anti-R. Les épreuves avec la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique et la chaleur sont négatives. Il est agglutiné par les solutions tampons à pH 2,1-3,0.

B. ceylonensis B, type R. — Dans les préparations microscopiques et dans la culture en bouillon on a les caractéristiques déjà décrites pour *B. ceylonensis A*, type R. Il fermente avec grand retard (vingtième journée) le lactose et le saccharose, n'attaque pas le sorbitol ni le glycérol; coagule lentement le lait; ne produit pas d'indol. Il détermine en eau peptonée lactosée un pH final de 6,8. Il est agglutiné jusqu'à la dilution 1 : 800 par le sérum immun homologue, et jusqu'à la dilution 1 : 200 par le sérum immun anti-S. Il est aussi agglutiné par la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique, la chaleur, et les solutions tampons à pH 2,1-2,7.

Par une série successive d'expériences nous avons cherché à provoquer le passage de colonies du type R au type S. Nous avons exécuté dans ce but de nombreux repiquages de colonies R, toutes les 24 heures, en bouillon glucosé à 1%, bouillon plus 5% de sérum normal, et bouillon plus 5% de sérum immun homologue, et nous avons soumis aussi ces colonies au viellissement pendant un mois dans les mêmes milieux. Comme contrôle, nous avons soumis d'autres colonies R soit à des passages journaliers soit au vieillissement en bouillon simple.

Par passages journaliers en bouillon plus sérum normal et en bouillon plus sérum immun homologue, nous avons obtenu dans *B. ceylonensis B*, type R, la formation de quelques colonies qui par leur aspect en cultures et, plus encore, par leurs caractères biochimiques et sérologiques s'approchent beaucoup du type S. Nous avons obtenu des résultats analogues,

mais seulement dans le bouillon plus sérum immun, en faisant des expériences avec *B. Ceylonensis A*, type R., Par passages en bouillon simple et en bouillon glucosé, et avec le vieillissement, nous n'avons jamais observé la formation de colonies S. Les colonies qui ont conservé sur gélose la forme R, ont conservé aussi les propriétés caractéristiques de cette forme.

Ces recherches démontrent la possibilité d'obtenir le passage de la forme R à la forme S dans les espèces microbiennes que nous avons étudiées. Les incitants qui semblent avoir le plus d'importance pour ces phénomenes dissociatifs sont les passages répétés, à de courts intervalles de temps, én bouillon plus sérum normal ou sérum immun homologue.

Institut d'hygiène de l'Universitè Royale de Turin.

PISU I. - **Variations muqueuses et rugueuses du B. Coli dans une eau carsienne.**

En opposition à l'ancienne conception de la fixité des caractères propres aux espèces bactériennes, les études pratiquées sur la dissociation microbienne ont établi que les propriétés d'un certain germe peuvent varier sous des influences extérieures, grâce à un phénomène d'adaptation de la part du germe même à des conditions d'ambiance défavorable. Dans ces conditions, il existe, à côté de formes bactériennes normales ayant tous les caractères du type fondamental, des formes variées en évolution progressive ou régressive continuelle, formes qui peuvent constituer, dans l'espèce, des types secondaires plus ou moins importants (Petragnani, *IV° Congrès Ital. de Microbiologie*).

De cette conception, il ressort donc que, pour tout ce qui concerne la recherche et le diagnostic d'un germe, il faudra prendre en considération et rechercher aussi ses formes variées, car il pourrait se présenter à notre observation avec des modifications (*plus ou minus-variantes*) de ses propriétés spécifiques.

Quant au *B. Coli* (dont il ne m'appartient pas de souligner dans une simple note préliminaire, l'importance au point de vue d'un examen hygiénique des eaux ou d'autres substances alimentaires) il a été constaté à différentes reprises et par différents chercheurs (Neisser, Massini, Fabry, Duthoit et Germez, etc.) des minus-variantes du type normal par rapport à sa propriété de produire de l'indol et de fermenter le lactose, variantes qui, cours de ces dernières années, ont été mises en relation avec la variation R (Hausam, Vanderberg-Lommel, etc.).

Les résultats des recherches faites par les différents auteurs ne con-

cordent pourtant pas. En effet, tandis que d'une part Hausam, Vanderberg-Lommel, Belonowski, Laponskaja et Rosenfeld, Watanabe, Seppilli et Denes auraient obtenu des formes R de *B. Coli* ayant perdu totalement ou partiellement l'action fermentative sur le lactose, ou l'aptitude à produire de l'indol, et Vanni aurait constaté que la variante R détermine chez le germe un polymorphisme prononcé, d'autre part, on n'a observé aucune modification des propriétés biochimiques chez les formes R du *B. Coli* expérimentalement obtenues par Vanni lui même par Pugnani et par Gronchi.

Or, en considération de ce qui précède, et ayant fréquemment l'occasion de rencontrer — lors de l'examen bactériologique quotidien que je pratique de l'eau de Fiume — des variantes du *B. Coli* qui présentent des caractères particuliers, dont il me semble qu'on n'a pas encore parlé dans la littérature et que je suis à même de reproduire expérimentalement, j'ai estimé utile d'apporter une contribution à ce sujet, en exposant ici les résultats de mes recherches.

L'eau qui alimente la ville de Fiume, dénommée eau « Ciotta », est une eau carsienne typique, provenant d'un cours d'eau souterrain, le long duquel il y a, en différents point du sol, des apports d'eaux superficielles. Dans cette eau, le *B. Coli* pousse pendant presque toute l'année et il est abondant surtout dans les périodes qui accompagnent des précipitations pluviales abondantes. Par contre, pendant les basses-eaux, il disparaît graduellement et progressivement, et, en même temps, le type normal, se modifie ce qui rend difficile le diagnostic.

Dans l'eau Ciotta, j'ai toujours recherché le *B. Coli* par la méthode d'enrichissement de Neri (bouillon glucosé en tubes à fermentation) et je l'ai toujours isolé sur plaques de gélose suivant la méthode Drigalski.

Au cours de 241 examens pratiqués en 1933, le *B. Coli* a été isolé 152 fois avec toutes les caractéristiques du type fécal, et 153 fois (86 fois seul et 67 fois mêlé au *B. Coli* typique) avec quelques formes atypiques.

La variante que j'ai pu constater le plus fréquemment est la forme muqueuse qui possédait parfois toutes les caractéristiques biochimiques du groupe; plus rarement, j'ai recontré aussi des colonies de *B. Coli* typiquement rugueuses.

Les colonies muqueuses étaient très en relief sur la surface du milieu; leur aspect était typiquement muqueux et visqueux, avec des bords ronds et nets et une surface lisse, humide et brillante; parfois elles étaient ombiliquées au centre. Ces colonies étaient constituées par des bactéries bien plus grosses que celles qu'on voit normalement dans les cultures de *B. Coli* typique et de longueur variable (depuis environ une fois leur diamètre transversel, de manière à présenter une forme coccobacillaire,

jusqu'à huit et même dix fois ce diamètre). Dans les formes de longueur moyenne la mobilité était modérée; elle était absente dans les formes plus longues et dans les formes coccobacillaires. Les germes étaient toujours Gram-négatif, asporogènes et ne liquéfiaient pas la gélatine.

La propriété de fermenter le lactose et de produire de l'indol, de même que la réaction de Voges-Proskauer et l'épreuve du Rouge de Méthyle, se manifestaient de façon inconstante.

En ce qui concerne le lactose, ces colonies muqueuses possédaient rarement la propriété de rougir le milieu de Drigalski; plus souvent, elles ne le modifiaient point et parfois elles l'acidifiaient tout d'abord, pour l'alcaliniser ensuite, si bien que le premier jour les mêmes colonies apparaissaient rouges, et le deuxième, elles étaient bleues, montrant ainsi un véritable phénomène de caméléonage.

La production de l'indol était considérable dans quelques cas, discrète dans quelques autres et, d'autres fois encore, tout à fait nulle.

Quant à la réaction de Voges-Proskauer et à l'épreuve du Rouge de Méthyle, il est intéressant à noter qu'habituellement les colonies muqueuses aptes à fermenter le lactose, se montraient positives vis à-vis de la première et négatives vis à-vis de la seconde, ainsi qu'on le constate pour le *B. coli communis* typique. D'autres colonies et surtout celles ne fermentant pas le lactose et ne produisant point d'indol, donnaient des réactions inversées et du type de l'aérobacter; d'autres encore ne présentaient pas de caractères bien nets, ces réactions pouvant être toutes deux ensemble négatives ou positives.

Ces colonies muqueuses disparaissaient de l'eau Ciotta à l'occasion de notables précipitations pluviales et simultanément à l'apparition du *B. Coli* fécal typique et à l'augmentation de la charge bactérienne totale; elles réapparaissaient par contre quelques temps après, lorsque le taux du *B. Coli* et la charge bactérienne baissaient à nouveau. Lorsqu'il y avaient des périodes assez longues sans pluie, les colonies muqueuses en question, qui, au début, se présentaient encore rouges sur le milieu Drigalski, montraient, ensuite, le phénomène du caméléonage pour laisser enfin le milieu nutritif inaltéré. L'aptitude à produire de l'indol disparaissait aussi graduellement et en même temps il se développait, à côté de ces colonies, d'autres colonies toujours plus nombreuses, ayant un aspect typiquement R et totalement dépourvues d'action fermentative sur le lactose, d'activité indoligène, du pouvoir de virer le rouge de Méthyle. Elles donnaient une réaction de Voges-Proskauer positive et elles étaient toutes constituées de bacilles Gram-négatif et asporogènes, longs et filamenteux, immobiles en goutte pendante.

De l'ensemble de ces constatations, je fus amené à considérer les colonies ci-dessus commes des variantes du *B. Coli*. J'ai alors soumis à

l'épreuve agglutinante aspécifique par la trypaflavine, 30 cultures obtenues en partant les colonies muqueuses isolées à des jours différents et j'ai constaté qu'elles étaient toutes agglutinables à un degré plus ou moins considérable.

Or, comme l'aspect de ces colonies et le fait de l'inconstance des propriétés fermentatives nous poussent à poser le problème concernant la possibilité d'identifier ces bactéries avec des espèces du groupe muqueux capsulé, au lieu de variantes du *B. Coli*, j'ai tâché de mettre en évidence la capsule qui représente, comme l'on sait, la caractéristique principale du groupe des germes muqueux. Mais, soit par des repiquages répétés sur gélose-sérum, sur gélose-ascite, et sur sérum de Löffler, soit par des ensemencements dans les liquides organiques de cobayes infectés expérimentalement et morts des suites de l'inoculation, soit par les méthodes de coloration de Serafini, de Babès et par la méthode récente de Sabatucci, je ne suis jamais parvenu à démontrer l'existence de cette capsule.

Un germe semblable à celui-ci que nous avons décrit est le *B. lactis aërogenes* (Escherich) que quelques auteurs considèrent comme l'expression saprophytique du B. de Friedländer. Lui aussi a la propriété de présenter un aspect muqueux, mais à la différence des bactéries muqueuses il ne produit pas de capsule, et à la différence du *B. coli communis* et *communior* il ne fermente pas la dulcite. Cette épreuve aussi a été pratiquée, en utilisant cinq de ces colonies muqueuses; elles fermentaient toutes cet hydrate de carbone, et dégageaient des acides et des gaz.

Alors, afin d'avoir une nouvelle démonstration de l'identité de ces colonies que j'avais observées avec des variantes muqueuses du *B. Coli*, j'ai tâché de les reproduire en ayant recours à la même cause déterminante, se trouvant dans l'eau. Dans ce but, j'ai étudié la manière de se comporter du *B. Coli* dans un échantillon de l'eau Ciotta, prélevé pendant une période où l'on obtenait en isolement seulement un *B. Coli* ayant les caractères du germe fécal et une forme S; on gardait ensuite le germe au laboratoire, à la température de 10° C, très voisine de celle de l'eau dont il provenait (8°,4).

Au cours de cette expérience, réalisée par des enrichissements en bouillon glucosé et par des isolements successifs sur milieu Drigalski, répétés tous les deux jours, j'ai obtenu les mêmes variantes observées lors des examens quotidiens de l'eau ci-dessus. Plus précisément: à la sixième journée la forme S a disparu pour donner lieu à la variante muqueuse; celle-ci, dans un premier temps, montrait une coloration rouge sur milieu Drigalski, et ensuite apparaissait bleue; le 26ème jour, j'ai obtenu uniquement des colonies R typiques, ne fermentant pas le lactose, ne produisant pas d'indol, montrant une réaction de Voges-Proskauer po-

sitive et une épreuve au Rouge de Méthyle négative. En poursuivant l'expérience, j'ai obtenu aussi, au 54ème jour, des colonies rugueuses, douées d'une action fermentative réduite, même sur le glucose (seule production d'acide, mais pas de gaz).

Il y a un fait qui est vraiment intéressant c'est que plusieurs colonies rugueuses isolées de la 26ème à la 30ème journée de l'expérience, ont présenté spontanément des phénopmènes de réversion vers la forme muqueuse. Après avoir laissé les plaques sur la table du laboratoire, à la température ambiante et à la lumière du jour, on a pu constater que ces colonies rugueuses donnaient lieu, au bout de deux ou trois jours, à des filiations muqueuses, centrales ou marginales, dont le développement manifestait bientôt une prépondérance par rapport à la colonie mère.

Pareillement, les colonies muqueuses filles, dans la plaque originaire, n'altéraient point la couleur violette du milieu de Drigalski. Mais lorsqu'on les portait sur de nouvelles plaques du même milieu de culture, elle donnaient souvent lieu à d'autres colonies musqueuses qui, à la différence de celles du départ, présentaient la propriété d'acidifier temporairement le milieu, avec association au phénomène caractéristique du caméléonage.

Ce fait montrait donc, avec toute vraisemblance, l'existence d'un processus de variation oscillante et, en même temps, une tentative manquée, de la part du germe, d'acquérir à nouveau et d'une façon constante la propriété (acidification du lactose) qu'il possédait jadis et qu'il avait perdue pendant le processus de variation. Il constituait ainsi, de ce fait, une sorte d'anneau de conjonction pour l'identité d'espèce entre les formes de *B. Coli* complètes, au point de vue bio-chimique, et les formes minus-variantes.

En effet, en inoculant à un lot de sept cobayes, par passages successifs d'un animal à l'autre, une de ces colonies muqueuses donnant le caméléonage, spontanément régressées des colonies rugueuses, on a donné lieu, dès le premier passage, à des colonies acidifiant d'une manière stable le lactose, sans plus produire le phénomène du caméléonage. Lors du deuxième passage, les colonies en question avaient aussi acquis à nouveau la propriété de produire des gaz par fermentation de l'hydrate de carbone. Ensuite, pendant les passages successifs, la forme des corps bacillaires a changé sensiblement, elle aussi, en redevenant courte et mince; la forme des colonies a subi une modification: elle s'est tout d'abord transformée de muqueuse en Rs et, ensuite, en Sr, de sorte que, bien que cette dernière (Sr) n'ait démontré, lors du 5^{e}, 6^{e} 7^{e} passage, aucune tendance ultérieure à une réversion totale à la forme S et demeurât anindolique, Voges-Proskauer-positive, Rouge-Métyle-négative et agglutinable par la trypaflavine, les caractères du germe étaient devenu tels que je pouvais l'identifier aisément avec l'espèce du *B. Coli*.

Maintenant, je suis en train de faire des expériences visant à rechercher la cause qui détermine la variation du *B. Coli* en type « muqueux » et du type « muqueux » en forme R, dans l'eau Ciotta.

Les observations et les investigations que l'on a poursuivies jusqu'ici, permettent donc d'affirmer:

a) que dans l'eau qui alimente la ville de Fiume il existe des excitants naturels de la variation dans le sens R du *B. Coli*, et que le phénomène se décèle par le passage de la forme S à la forme R, par une forme muqueuse intermédiaire;

b) que la phase muqueuse est caractérisée par une augmentation des dimensions du corps bacillaire et, d'une façon inconstante, par la perte de la propriété de fermenter le lactose, de produire de l'indol, de virer le rouge de Méthyle, de donner une réaction de Voges-Proskauer négative;

c) que la phase R est constamment caractérisée par des formes bactériennes très longues et filamenteuses, immobiles, et par la perte totale des propriétés de fermenter le lactose, de produire de l'indol, et des acides et, parfois, même de celle de dégager des gaz (mais non de l'acide) du glucose;

d) que l'identification de la forme « muqueuse » avec l'espèce *B. Coli* a été largement démontrée du fait que, par passages *in vivo* ches le cobaye, cette forme manifesté une aptitude considérable à la régression envers les types Sr possédant des caractéres suffisants pour les faire reconnaître comme *B. Coli.*

Laboratoire d'Hygiène et de Prophylaxie du Carnaro, Fiume. Section médico-micrographique.

PISU I. – Cultures de formes dépourvues de cils de bacilles typhiques et paratyphiques, au moyen de chlorure de lithium ajouté au milieu de culture.

Dans le but d'apporter une contribution à l'étude de la différence de résistance que présentent vis-à-vis de certaines substances antiseptiques, les agglutinines anti-somatiques et anti-flagellaire, dont les antigènes respectifs furent individualisés par Weil et Felix (1917) dans les formes Hauch (antigène flagellaire H) et dans celles Ohne-Hauch (antigène somatique O) du Proteus X, et que Weil et Felix, Feiler et Furth, montrèrent aussi ensuite dans des formes analogues du bacille de Eberth-Gaffky, j'ai essayé de préparer des cultures du B. typhique et des B. pa-

ratyphiques A et B dans la phase O, d'après Weil et Felix, en me servant des méthodes employées jusqu'à aujourd'hui, avec un certain succès, dans ce but.

Mes expériences furent faites avec de la gélose phéniquée et avec de la gélose carencée, proposées par Braun et Schaeffer, et avec de la gélose sèche, proposée par d'autres auteurs, pour provoquer la dissociation dans le sens R, et qui servit à Rezzesi pour séparer l'antigène somatique de l'antigène flagellaire. Mais ces milieux ne m'ont donné que des résultats peu intéressants, et les germes, en même temps qu'ils perdaient leurs oils, ont évolué vers une variation dans le sens R.

Les études de Savage et White, de Goyle, de Hadley, de Arkwright, de Petragnani et de Buonomini nous ont appris que l'antigène flagellaire est le même dans une espèce donnée pour toutes les formes variantes, extrêmes et intermédiaires, mais qu'au contraire les propriétés de l'antigène somatique se modifient pendant le processus de variation: il existe donc un antigène somatique (O) particulier à la forme normale S différent de l'antigène somatique (R) particulier à la variante R.

Comme mes études exigeaient que les recherches fussent faites avec les antigènes somatiques (O) caractéristiques des formes normales, et non avec les antigènes somatiques variés (R), j'ai du abandonner les méthodes suivies jusqu'à aujourd'hui.

Ayant eu l'occasion de contrôler une observation de Havens et Mayfield (1933) c'est-à-dire que le bacille d'Eberth donne, sur le milieu d'Endo modifié par l'addition du 0,5% de chlorure de lithium (que les auteurs cités plus haut ont introduit dans la recherche du bacille typhique dans les excréments en vue d'obtenir une plus grande sélectivité du milieu) surtout des colonies petites, compactes et opaques, tandis que les germes se présentent presque totalement immobiles et s'agglutinant granulairement (O), cette particularité du milieu étant due probablement au sel de lithium — j'ai voulu me servir de l'action de ce sel pour obtenir l'antigène somatique (O) du bacille typhique et des paratyphiques A et B exempts de fractions d'antigène flagellaire.

Le chlorure de lithium m'a donné de très bons résultats en comparaison des autres méthodes, ce qui m'a poussé à exposer ici les protocoles de mes expériences.

Je me suis servi de gélose phéniquée contenant 1 pour mille de phénol selon les conseils de Rezzesi; la gélose carencée était préparé d'après la formule originale de Braun et Schaeffer, avec 45 cc. d'eau commune, 45 cc. d'eau distillée, 10 cc. de bouillon de viande et 2% de gélose; la gélose sèche était obtenue en portant de gélose ordinaire et en la laissant s'évaporer, pendant 15 jours environ, dans une étuve.

L'expérience fut faite en série avec les souches de B. typhique n.^{os} 21,

22, 23, de la collection, isolées depuis une année à peu près par hémoculture, avec celles n.os 24, 25, isolées des excréments de sujets porteurs de germes pendant une épidémie, avec deux souches de paratyphiques A; n.os 31, 32, et avec deux de paratyphique B: n.os 35, 36, toutes isolées du sang de malades.

Des sélectionnements me permirent d'obtenir de ces souches des cultures dans la phase S, non-agglutinables à la trypaflavine: pendant les isolements sélectifs sur plaques, j'ai pu remarquer le retour périodique de colonies pourvues d'un halo plus ou moins large et qui démontraient donc que ces souches se trouvaient dans la phase H d'après Weil et Felix. L'examen en goutte pendante fit voir que les éléments bactériens étaient doués de mouvements de translation très vifs; celui des cils, fait par la méthode Petragnani, montra que les germes étaient abondamment pourvos de cils longs et pétriches; soumis à l'épreuve d'agglutination vis-à-vis de sérums pour diagnostic biphases (H + O), ils ont donné une agglutination en gros flocons (H).

Sur gélose phéniquée, sur gélose carencée et sur gélose sèche, on fit, pendant trois mois, des passages hebdomadaires répétés de 12 à 14 fois, au total. Après chaque examen, on refit l'examen de la mobilité et celui de l'appareil flagellaire.

Dès les premiers passages, il se manifesta, sur la gélose phéniquée et sur la gélose sèche, une modification de l'aspect des patines bactériennes, qui, bien développées dans les cultures initiales, devinrent ensuite minces, transparentes et poussèrent avec difficulté. Pendant les passages successifs, ces patines perdirent en général la propriété de s'étendre comme un voile sur la surface et il se forma des colonies isolées qui avaient une tendance très peu prononcée à l'expansion périphérique. Les germes de ces colonies isolées avaient, au commencement, encore une certaine mobilité, quoique déjà moindre, et ils étaient pourvus de cils; cet appareil ciliaire était très réduit et les cils étaient courts et accolés au corps bactérien. Les derniers passages présentaient des modifications encore plus avancées et les germes avaient perdu presque tous l'appareil flagellaire et leurs mouvements de translation caractéristique; mais il y avait encore un certain nombre d'éléments assez mobiles et munis d'un appareil ciliaire réduit. Au 10ème au 12ème passage, le développement était devenu si faible (trois souches de B. typhique s'étaient déjà éteintes au 6ème et au 8ème passage sur gélose phéniquée) qu'il ne fut plus possible d'obtenir ces formes sans cils à l'état pur et en quantité suffisante sur les mêmes milieux; mais à peine on les reportait sur gélose normale, au premier passage elles reprenaient de nouveau leur appareil flagellaire.

La gélose carencée donna des résultats un peu meilleurs car les co-

lonies O d'éléments immobiles et sans cils furent obtenues dans un laps de temps d'un mois, et en six passages à peu près.

Dans ce cas aussi le développement devint ensuite très pénible et la quantité de matériel que l'on pouvait recueillir des cultures était minime. Comme pour le cas précédent, les germes transplantés sur gélose normale reprenaient ausitôt leur mobilité et se recouvraient de longs cils.

Dans ces trois cas, en outre, au moment où l'on pouvait isoler les formes immobiles et sans cils, elles étaient aussi devenues fortement agglutinables à la trypaflavine et les éléments bacillaires se montraient longs et filamenteux, ce qui indique qu'ils avaient été poussés vers une variation dans le sens R.

N'ayant donc pû obtenir par ces moyens la phase O pure des germes en question, selon le critérium exposé plus haut et à cause de la faible quantité du matériel, j'ai été poussé a essayer de me servir dans ce même but du chlorure de lithium. Comme on l'a fait remarquer plus haut, Havens et Myfield s'étaient servi de cet élément pour augmenter le pouvoir sélectif du milieu d'Endo dans la recherche du B. typhique dans les excréments.

La gélose au chlorure de lithium fut préparée en ajoutant 5 gr. de ce sel à un litre de gélose ordinaire et en le distribuant, selon la règle, en tubes inclinés. Les expériences furent faites avec les mêmes souches qui avaient servi pour les expériences précédentes, en partant directement des cultures de la collection dans la phase H et en faisant les repiquages toutes les 24 heures.

Les résultats obtenus par cette méthode furent très rapides et très satisfaisants. Toutes les souches donnèrent des cultures abondantes et au 3ème passage presque tous les germes avaient déjà perdu leurs mouvement de translation et ne présentaient plus que des mouvements browniens; presque tous les germes avaient aussi perdu l'appareil flagellaire. Au moyen d'un isolement sur plaques de gélose au lithium, je pus obtenir à coté d'un petit nombre de colonies ayant un halo réduit par rapport à celui de la souche normale, plusieurs autres colonies de dimensions réduites, compactes, opaques et ne présentant absolument aucun halo périphérique.

En pratiquant de nouveaux passages dans d'autres tubes de gélose au lithium, ces colonies me donnèrent des patines continues et épaisses formées exclusivement par des germes immobiles et absolument sans cils, que les sérums de diagnostic (H + O) agglutinaient de la façon granuleuse caractéristique de la phase somatique. Les éléments bactériens avaient cependant conservé la forme primitive de bacilles courts et minces et la trypaflavine ne donnait qu'une agglutination plutôt douteuse, invisible à oeil nu et que l'on distinguait à peine à l'agglutinoscope. Cette

forme sans cils restait telle, tant qu'on la conservait sur gélose au lithium; mais lorsque on la reportait sur gélose ordinaire, les cils réapparaissaient dès le premier passage.

Ces recherches démontrent donc que le chlorure de lithium ajouté à la gélose normale dans la proportion de 0,5%, a une action qui détruit rapidement l'appareil flagellaire des germes du groupe typhique et paratyphiques sans en altérer la constitution somatique ni le développement. Il est ainsi possible d'obtenir en peu de temps (5 ou 6 jours), des cultures abondantes avec l'antigène somatique pur.

Il faudrait donc maintenant voir jusqu'à quel point on peut inciter à une variation permanente les souches qui sont cultivées sur ce milieu et, pour résoudre ce problème, je suis en train de faire des recherches au moyen d'analyses sur plaques de gélose au lithium par comparaison avec d'autres pour lesquelles on se sert de gélose normale.

Laboratoire d'Hygiène et de Prophylaxie du Carnaro Fiume. - Section Médico-Micrographique.

RIGONI G. – **Contribution à l'étude de la microflore des hauts lacs alpins.**

Comme suite à l'aimable invitation que j'ai reçue de la Direction du Muséum d'Histoire Naturelle de la Venezia Tridentina de prendre part, en qualité de bactériologue, à l'expédition scientifico lymnologique organisée par la Société Italienne pour le progrès des Sciences sur les hauts lacs alpins, je me suis rendu le 7 août 1931, à *Giogaia di Tessa*, à 2664 m. au dessus du niveau de la mer, où cette expédition, guidée par le géologue Dr. Trenner, était campée sur les rivages du lac et, complètement outillée pour ces études, avait déjà commencé les recherches scientifiques physiques, chimiques et hydrobiologiques prévues.

Ce lac est situé dans la Province de Bolzano, à sept heures de marche de Merano, dans un bassin sauvage et désert, entouré par des rochers nus et complètement dépourvus de toute végétation. Il est alimenté, vraisemblablement, par les eaux provenant des pluies et des neiges quasi éternelles ainsi que des glaciers qui sont tout proches. Au Sud, il se déverse, par le moyen d'un émissaire, dans la vallée sous-jacente de Spronzer.

Il me semble que, jusqu'à présent, la microflore des hauts lacs alpins, contrairement à celle des lacs de la plaine, a été très peu étudiée en Italie; il était donc intéressant de connaître les conditions hydrobiologiques d'un lac alpin se trouvant à plus de 2000 mètres, loin des lieux habités, alimenté seulement par des eaux météoriques et de glacier, et

de le comparer avec la flore bactérienne des lacs de la plaine qui se trouvent, par contre, dans le voisinage des villes et des villages et reçoivent continuellement les déchêts soit urbains, soit industriels.

Tout cela était d'autant plus important que les facteurs de l'autodepuration mécanique, physico-chimique et biologique pouvaient être, dans les deux milieux différents, extrêmement divers tant au point de vue qualitatif, que quantitatif. En effet, tandis que sur les lacs de la plaine (où l'atmosphère est chargée de poussière, de brouillard, de fumées) la lumière du soleil est dépourvue en grande partie du pouvoir fortement bactéricide de ses rayons ultra-violets, lorsqu'on atteint les grandes altitudes on constate que l'action épurante de la lumière solaire ne semble pas être réduite par ces facteurs, de sorte qu'elle devrait comporter un pouvoir bactéricide plus intense dans les couches superficielles des eaux, comme dans les couches immédiatement sous-jacentes.

De même, la température, la dilution et la composition du milieu pourraient offrir des conditions différentes pour la vie et la reproduction de la microflore aquatique des hauts lacs alpins. On peut faire la même observation pour l'activité biologique en tant que facteur très important de l'auto-épuration des eaux superficielles. En effet, tandis que les eaux superficielles de la plaine se trouvent plus ou moins exposées aux souillures par des substances organiques (en raison soit de leur emplacement, soit du fait qu'elles reçoivent constamment tous les déchêts de l'industrie ou de l'économie domestique) les processus mêmes d'oxydation et d'assimilation dûs à des bactéries ou à des plantes vertes, pourraient être différents de ceux qui se développent dans les eaux se trouvant à de grandes altitudes, où la contamination semblerait être moindre, d'une part, et plus forte, d'autre part, l'action épurante de la lumière, de la température, de la sédimentation, de l'oxydation, de la désagrégation et de la dissolution. La vitalité aussi de certaines espèces d'organismes inférieurs, tels les Flagellés qui sont de gros destructeurs de microbes, et d'autres Infusoires, pourrait être influencée par la température, aussi bien que par la composition du milieu où vont se trouver les germes aquatiques des hautes lacs alpins, qu'ils soient pathogènes ou bien saprophytes. On doit enfin rappeler encore la présence éventuelle du bactériophage d'Hérelle, qui pourrait avoir une certaine importance au point de vue hygiènique pour la rectification biologique des eaux, même dans les bassins de haute montagne et qui, jusqu'à présent, n'a été constaté (avec des pouvoirs lytiques irréguliers), que dans les eaux courantes de surface, ou dans les eaux stagnantes de la plaine.

De plusieurs analyses bactériologiques des eaux douces des lacs européens, il ressort d'une façon constante: que la flore bactérienne diminue de plus en plus en partant des bords jusqu'au centre du lac, que

la quantité de microrganismes varie suivant les profondeurs, avec un plus grand nombre de germes dans la boue du fond du lac et dans les zones immédiatement voisines, tandis que les couches moins profondes où, grâce aux conditions naturelles épurantes, d'ordre physique, chimique ou biologique, offrent les conditions les plus défavorables de vitalité et de reproduction.

Afin d'obtenir un critérium le plus exact possible, sur la composition de la microflore et sur l'activité des facteurs d'auto-épuration dans les hauts lacs alpins, il aurait été désirable de pouvoir étendre les sondages et les recherches bactériologiques correspondantes à différentes périodes de l'année; pendant l'hiver lorsque l'apport des souillures extérieures est réduit au minimum, et pendant l'été ou l'automne, c'est-à-dire quand les eaux, en raison de la présence éventuelle de troupeaux dans leur voisinage, peuvent être plus ou moins souillées du fait de l'abreuvement des animaux ou par les produits de sécrétion de ces animaux mêmes. Malheureusement, pour des raisons indépendantes de ma volonté, cela ne fut pas possible. Les recherches dont je parle ici ne se rapportent donc qu'à une seule époque correspondant précisément au plein été, dans une période très propice aux souillures, étant donné la grande quantité de troupeaux se trouvant à ce moment dans toute cette zône, bien que ne fréquentant pas le voisinage immédiat du lac où l'on avait institué les recherches.

Pour bien conduire une analyse bactériologique des eaux il est absolument indispensable que le prélèvement soit pratiqué *lege artis*, avec toutes les précaution d'asepsie, en tâchant d'ensemencer les milieux de culture dans le délai le plus court possible après le prélèvement même. On doit procéder ainsi pour éviter, d'une part le développement éventuel ultérieur de germes par suite de l'augmentation de la température, et, d'autre part, une diminution bactérienne, due aux conditions défavorables dans lesquelles vont se trouver les échantillons, à l'antagonisme d'autres germes aquatiques, ou à la voracité bactérienne des protozoaires (Fagellés).

Je m'étais donc muni de tous les instruments nécessaires pour le prélèvement des échantillons, tant en eau superficielle qu'en eau profonde, ainsi que des milieux de culture habituels: gélatine, gélose, eau peptonée bouillon simple et bouillon lactosé.

Je suis arrivé sur place, à 2664 d'altitude vers le soir, au moment même où une tourmente de neige se déchaînait sur cette région et où la température était descendue à 1 degré au dessous de 0, en plein mois d'août. Tous ceux qui prenaient part à l'expédition scientifique étaient déjà campés sur les bords du lac Lungo, où ils avaient installé, sous une tente préparée exprès, tous les appareils nécessaires pour les recher-

ches météorologiques, chimiques, hydro-biologiques, géo-physiques et entomologiques.

Le lendemain, par un temps redevenu serein et par une température de 8° C., j'ai commencé les prélèvements de l'eau tout près du rivage et les sondages dans le centre du lac à différentes profondeurs, employant l'appareil Sclavo-Czaplewski et, pour les prélèvements de boue du fond, une drague du type Kolkwitz. Aussitôt les prélèvement pratiqués, je les emportais dans la tente-laboratoire où l'on avait disposé au préalable les tubes contenant les milieux liquéfiés et prêts pour l'ensemencement. Pendant le transport du centre du lac, comme pendant les ensemencements, on a pris un soin extreme afin d'éviter d'exposer les échantillons de l'eau à la lumière solaire, car, étant donné l'altitude, ses rayons ultraviolets bactéricides auraient certainement influé sur la vitalité de la microflore contenue dans l'eau. On a fait aussi un prélèvement dans le centre même du bloc de boue tirée du fond du lac à l'aide de la drague, puis on l'a porté dans une boîte de Petri stérilisée et, ensuite on a pratiqué, toujours à l'abri de la lumière du soleil, les dilutions et les ensemencements nécessaires sur les milieux nutritifs.

Ainsi qu'il ressort du tableau ci-joint, on a fait des cultures en gelatine (type spécial pour les analyses de l'eau), sur gélose simple à 2 ½%, en eau peptonée, dans du bouillon simple et dans du bouillon lactosé d'après la technique de Dominik Lauter pour la recherche du *B. Coli*. Après avoir fait les ensemencements, on a tout de suite porté dans la vallée, à Trente, les tubes de culture et les plaques ensemencées, et on les a étudiés ultérieurement dans le laboratoire après séjour normal dans les étuves à 20 et à 37 degrés. La recherche du *B. Coli*, type fécal, qui est très importante pour juger de la contamination et de la potabilité d'une eau, a été pratiquée (comme je viens de le dire) par le procédé Dominik Lauter. Ce milieu, qu'on utilise beaucoup aux États-Unis consiste en un bouillon lactosé, additionné d'un indicateur d'acidité (le bromocrésol-pourpre); le *B. Coli*, même en quantités minimes, fermentant le lactose porte le pH initial 7,2 à 5-5,4 et détermine un virage de l'indicateur du rouge au jaune. A ce milieu, on ajoute de l'érythrosine et du bleu de Méthylène a 1%, qui, sans empêcher le développement du *B. Coli*, entrave celui d'autres germes aquatiques. Par expérience personnelle je pense que, pour sa sensibilité, ce milieu est supérieur à celui de Amma, car il peut donner des résultats positifs même avec quelques cmc. d'eau seulement. J'ai toujours fait suivre la première épreuve « d'indication » en bouillon lactosé, par l'épreuve de contrôle sur milieu de Drigalsky, afin d'établir toutes les caractéristiques morphologiques et culturales du *B. Coli*, type fécal. En plus de la numération et de l'identification des germes développés sur gélatine et sur gélose et de la détermination de

ce qu'on appelle le coli-titrage, on a pratiqué, de même, la recherche du streptocoque fécal en utilisant de l'eau peptonée, et la recherche des spores de *Perfringens* en employant des quantités progressives d'eau dans du bouillon et dans de la bouillie de foie chauffée à l'ébullition pendant 20 minutes, immédiatement avant son emploi. Ensuite, dans le but d'identifier éventuellement aussi les diverses espèces d'*Infusoires* et de *Protozoaires*, les oeufs d'helminthes, les débris animaux ou végétaux, on a prélevé différents échantillons d'eau à des profondeurs diverses et, après leur sédimentation et leur centrifugation au laboratoire de Trente, ils y furent examinés ultérieurement. Enfin d'autres échantillons ont été prélevés pour la recherche du bactériophage. C'est donc sur place et dans un laboratoire improvisé que l'on a fait les prélèvements et les premiers ensemencements, tandis que les recherches biologiques et celles concernant l'identificationet la différenciation des germes ont été pratiquées dans un laboratoire fixe, à Trente.

Il faut noter que les données concernant les cultures sur gélatine, se rapportent à un cmc. d'eau après dix jours de culture à 20 degrés; et celles concernant les cultures sur gélose, à un cmc. aussi, mais après 5 jours d'incubation à 37°.

De ce que je viens d'exposer, il résulte que l'eau du lac Lungo, examinée en plein été, se montre plus pure à mesure que l'on va du bord vers le centre du lac et dans sa profondeur jusqu'à la zône s'approchant du fond, où la boue est, par contre, très souillée. Dans la flore bactérienne des couches superficielles il y avait une prédominance de Chromogènes, tandis que les dissolvants se bornaient à quelques variétés. On a pu identifier les espèces bactériennes suivantes: *Bac. Mesentericus vulgatus Flügge*, *B. annulatum Zimmermann*, *B. ocraceum Zimmermann*, *B. putrificus Bienstock*, *B. guttulatum Zimmermann*, *B. Coli Escherich*, *B. putidum Flügge*, *B. fluorescens L. et N.*, *B. Luteum List.*, *B. acidi lactici Hippe*, *B. subtilis Cohn*, *Micrococcus acquatilis Bolton*, *M. carneus Zimmermann*, *M. aurantiacus Cohn*, *M. fuscus Mascheck*. Dans la boue du fond on a constaté une prédominance de germes anaérobies et producteurs de spores tels: *B. amylobacter Bredemann*, *B. botulinus von Ermengen*, *B. putrificus Bienstock*, *B. tetani Nicolaier*, *B. aedametis maligni Flügge*, *B. fusiformis Mayer*. On a constaté aussi la présence de formes plus ou moins anaérobies comme le *B. mycoïdes Flügges*, le *B. mesentericus fuscus Flügge*, le *B. subtilis Cohn*, le *B. vulgare Hauser*.

Les recherches pratiquées sur Plankton ont démontré la présence de nombreux exemplaires de la zône mésosaprobienne, à la surface près du rivage: il s'agissait des représentants d'une minéralisation à son début, et précisément de: *Melosira variens*, *Phragmites comunis*, *Nephelis vulgaris*, *Brachionus pala;* par contre, au centre du lac et à différentes

REPARTITION DES MICRORGANISMES DANS L'EAU DU LAC « LUNGO » À 2664 AU DESSUS DU NIVEAU DE LA MER.

Prélèvements et sondages	Gélatine	Liquéfiants	Moisissures	Gélose	*B. Coli* par cmc.			Streptocoque fécal	Spores de Perfr.	Bactériophage pour le *B. Coli*	Infusoires Protozoaires
					100	10	1				
Surfage (Rivage)	312	52	8	42	+	+	—	—	—	pos. +	abondants
(Centre)	74	20	2	18	—	—	—	—	—	pos. +	rares
Profondeur 0,5 m.	80	14	—	6	—	—	—	—	—	pos. +	abondants
1 »	62	10	—	4	—	—	—	—	—	pos. +	rares
2 »	50	6	—	4	—	—	—	—	—	nég.	rares
5 »	34	2	—	2	—	—	—	—	—	nég.	rares
10 »	18	2	—	—	—	—	—	—	—	—	rares
15 »	6	1	—	—	—	—	—	—	—	—	rares
20 »	2	4	—	—	—	—	—	—	—	—	rares
25 »	36	7	—	6	—	—	—	—	—	—	abondants
Boue du fond (45 m.)	440	66	—	48	—	—	—	—	+	nég.	abondants

profondeurs il n'y avait que des oligosaprobes, tels: *Synedre acus*, *Fragilaria crotonensis*, *Eudorina elegans*, *Asterionella formosa* et *Amoeba proteus*.

La souche de *B Coli* dont on a constaté la présence montrait les caractéristiques suivantes: Dimensions micr. 0,7×5; Gram-négativa, asprorogène, ne liquéfiant pas la gélatine, apte à fermenter le glucose en dégageant du gaz avec acidification, apte à fermenter le lactose en produisant des acides et, presque constamment du gaz, capable de coaguler le lait et de produire de l'indol. Température *optima* de développement voisine de 37 degrés. Je crois qu'il s'agit d'une souche type fécal et non pas, donc, d'un saprophyte inoffensif.

La recherche du bactériophage a été pratiquée sur place et sur des échantillons d'eau du lac, d'environ. 20 cmc. chacun, prélevés au rivage, au centre, puis jusqu'à 5 mètres de profondeur et dans la boue du fond. On y a ajouté, à partie égales, du bouillon simple en gardant le tout à l'étuve pendant 24 heures (8 heures de voyage à la température estivale et le reste à l'étuve à 37°); après filtration sur bougie Berkefeld le filtrat (1 cmc.), préalablement ensemencé avec deux oeses de culture fraîche de *B. Coli*, a été transporté dans des tubes de bouillon qui sont démeurés stériles et ont transmis le pouvoir lytique au cours d'autres repiquages successifs de contrôle.

En tirant maintenant des *conclusions* des résultats de ces recherches bactériologiques et microscopiques pratiquées sur l'eau d'un lac alpin élevé, on peut les résumer ainsi:

1) L'eau qui se trouve à la surface et le long des bords du lac alpin « Lungo », situé à 2664 mètres d'altitude, est assez riche en germes.

2) Par contre, vers le centre du lac, on a une forte diminution du nombre de ces germes, de plus en plus sensible lorsqu'on augmente la profondeur des prélèvements. Tout près du fond, au contraire, la microflore redevient abondante et elle varie, en atteignant dans la boue du fond une quantité de germes supérieure à celle qui a été constatée à la surface près du rivage. Je crois que cette constatation doit être attribuée au pouvoir épurateur de précipitation et de sédimentation qui dans les eaux stagnantes se développe d'une façon plus large et plus tranquillement que dans les eaux courantes.

3) Tandis qu'à la surface du lac il y a une prédominance de bactéries chromogènes et d'aérobies, dans la boue du fond la plupart des germes sont des anaérobies; mais on y constate des formes aérobies aussi.

4) On rencontre le *B. Coli*, type fécal, même dans les eaux hauts lacs alpins. Ce fait est en contradition avec l'opinion très répandue que l'eau de ces lacs est tout à fait potable.

5) La recherche du Streptocoque fécal et du *B. Perfrigens* a été négative; le Perfringens a été constaté pourtant dans la boue du fond.

6) Même dans les eaux des hautes lacs alpins, on peut mettre en évidence, soit à la surface, soit à un mètre de profondeur, la présence du bactériophage avec un pouvoir lytique vis-à-vis *B. Coli*.

Or, en comparant la microflore du lac alpin étudié avec celle que l'on constate ordinairement dans les lacs de la plaine, nous devons admettre qu'à la surface périphérique des hautes lacs alpins il n'existe qu'une différence quantitative de germes aquatiques; par contre, au centre du lac et dans les couches immédiatement sous-jacentes, la diminution des microrganismes est beaucoup plus prononcée que dans les lacs de la plaine. Cette diminution microbienne doit être attribuée non seulement au facteur biologique et oxydant, mais à l'action des rayons ultra-violets qui au dessus de 2000 mètres ont la possibilité de réaliser bien plus activement leur pouvoir bactéricide.

Au point de vue épidémiologique il ressort évidemment, du cas que nous venons d'étudier, que même les hauts lacs alpins (se trouvant au dessus de 2000 mètres d'altitude) ne fournissent pas toujours de l'eau pure, contrairement à l'opinion presque générale. Cette eau, quoique dans une mesure moins considérable que celle des lacs de la plaine, peut être sujette à des souillures, et son utilisation comme eau potable, sans purification préalable ou filtration, pourrait donner lieu, dans des conditions déterminées, à des inconvénients désagréables et même à des épidémies d'origine hydrique.

Résumé. — L'auteur a étudié, au point de vue bactériologique, la microflore aquatique d'un haut lac alpin (lac Lungo, à 2664 mètres d'altitude); il constate qu'elle ne présente qu'une différence quantitative par rapport à l'eau des lacs de la plaine. Dans l'eau examinée, on a constaté aussi la présence du *B. Coli*, type fécal, et du bactériophage d'Hérelle lysant le *B. Coli*. L'auteur conclut en estimant que l'eau des lacs alpins situés à une grande altitude et éloignés des habitations, est, elle aussi, sujette à des contaminations qui peuvent toujours altérer sa potabilité.

Laboratoire d'Hygiène de la Province de Trente.

BIBLIOGRAPHIE

Abba, *Manuale tecnico di microscopia e di Batteriologia*, 1932.
De Giaxa, *Manuale d'Igiene*, 1914.
Düggeli, *Hydrobiologische Untersuchungen* in « Pioragebiet ».
Lehmann-Neumann, *Atlas u. Grundiss der Bakteriologie*, 1920.
Neri, *Acqua potabile*. « Trattato d'Igiene », 1930.
Ohlmuller-Spitta, *Die Untersuchung und Beurteilung des ÷assers und des Abwassers*, 1921.
Ottolenghi, *Trattato d'Igiene*, 1933.
Prausnitz, *Atlas u. Lehbruch der Hygiene*, 1909.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

ALLERGIE

LONGHINI W.: **Reumatismo articolare acuto ed allergia tubercolare. (Rhumatisme articulaire aigu et allergie tuberculeuse).** – (Gazzetta Medica Lombarda, 1934, n. 2, pag. 1).

Les résultats obtenus en pratiquant systématiquement les trois tuberculino-réactions (cutiréaction, intradermoréaction, et réaction percutanée) chez 21 sujets atteints de rhumatisme articulaire aigu à divers stades, ont permis à l'A. de confirmer que pendant l'évolution de cette maladie il existe un état d'anergie à l'égard de la tuberculine. Pendant la convalescence, à l'anergie se substitue un état hyperergique. La bacillémie tuberculeuse, transitoire dans le rhumatisme, ainsi que les essais de culture par la methode de Löwenstein l'ont démontré, pourrait dépendre de l'anergie causée par le rhumatisme articulaire aigu.

CUBONI.

PEZZA E.: **Sulla specificità dell'anergia tubercolinica. (Sur la spécificité de l'anergie tuberculinique).** – La Pediatria, 1934, n. 2 pag. 132).

L'auteur, dans le but d'étudier les relations entre le pouvoir d'absorption de la peau et les réactions cutanées à la tuberculine, a recherché le temps pompho chez des enfants en état d'anergie tuberculinique, et l'influence des rayons ultra-violets sur les deux réactions.

Par les résultats obtenus, on peut admettre que l'interdépendance des deux phénomènes n'est pas nécessaire, puisqu'à une diminution ou à une inhibition de la réaction allergique cutanée ne correspond pas toujours une diminution ou une disparition du temp d'absorption de la vésicule.

DESSY.

VALCARENGHI E.: **L'esotubercolina Finzi (E.T.F.) nella diagnosi della tubercolosi canina. (L'exotuberculine Finzi (E.T.F.) dans le diagnostic de la tuberculose canine).** – (Profilassi, 1934, n. 2, pag. 45).

L'auteur espose d'abord quelques observations sur la diffusion de la tuberculose canine et sur le danger qu'elle représente pour l'homme. Il insiste sur la nécessité d'intervenir à bon sujet afin de rendre toujours plus efficace la lutte antituberculeuse.

Les résultats de ses expériences ont montré que tandis que la tuberculine brute ne donne pas encore chez le chien de résultats diagnostiques sûrs et constants, l'exotuberculine Finzi est tout à fait indiquée pour le diagnostic expérimental de la tuberculose canine.

En effet, aux doses de 0,5-1 cc. par voie endomusculaire, l'exotuberculine Finzi détermine chez le chien tuberculeux des réactions thermiques précoces, rapides et très intenses, accompagnées par des réactions organiques générales tout à fait manifestes et fréquentes entraînant des réactions focales toujours très démonstratives. La réaction locale au contraire, est toujours absente.

La gravité de l'infection et la sensibilité individuelle interviennent d'une façon tout à fait négligeable dans les manifestations de la réaction, puisqu'on a toujours des réactions très intenses, contrairement à ce que l'on observe avec la tuberculine brute.

Chez les animaux non tuberculeux, on n'obtient aucune réaction, même en employant de hautes doses d'exotuberculine.

DESSY.

GRONCHI N.: **Ricerche sul supposto potere anafilattico dei lipoidi. (Recherches sur l'hypothétique pouvoir anaphylactique des lipoïdes).** – (Giorn. Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 277).

La lysocytine, substance hémolytique qui se forme en partant de la lécytine sous l'action de la lécytinase contenue dans le venin des serpents et dans d'autres venins animaux, injectée à des cobayes avec du sérum de porc et de cheval ne sensibilise pas ces animaux vis-à-vis de la lysocytine elle-même. Les cobayes ainsi traités ne présentent en effet aucun shock anaphylactique si on les injecte encore par la suite avec de la lysocytine.

CUBONI.

BACTÉRIOLOGIE et TECNIQUE BACTÉRIOLOGIQUE

GABBANO L.: **Studio sul meccanismo d'azione dei sistemi filtranti. (Étude sur le mode d'action des systèmes filtrants).** – (L'Igiene Moderna, 1934, n. 1, pag. 11).

1° Le pouvoir filtrant est modifié par la présence de sels, lesquels, jusqu'à une concentration donnée — qui varie selon la nature des ions positifs

et négatifs — augmentent l'attraction électrique des granules vers les bactéries.

2° Pendant les opérations de la filtration, outre la réaction du milieu où les microrganismes sont en suspension, il faut aussi tenir compte de la concentration des sels, surtout du chlorure de sodium.

Résumé de l'Auteur.

HOFFMANN E.: **Sulla diagnosi rapida della sifilide recente anche primaria, per mezzo di strisci dalle tonsille. (Sur le diagnostic rapide de la syphilis récente, même primaire, au moyen de frottis des amygdales).** – (Giornale Italiano di Dermatologia e Sililologia, 1934, n. 1, pag. 752).

Dans les cas de syphilis récente, même séronégative, l'A. conseille de râcher les deux amygdales en se dervant d'une cuillère coupante: il faut auparavant les laver avec de l'alcool dilué ou bien avec de l'eau oxygénée, et ensuite avec une solution physiologique.

Après avoir écrasé le matériel entre lame et lamelle, il est souvent possible de remarquer la spirochaeta pallida, ce qui rend possible un diagnostic rapide et précoce de la syphilis.

DESSY.

BRANCATO F.: **Modificazione del terreno al latte del Minkewitsch per la colimetria delle acque. (Modification du milieu au lait de Minkewitsch pour la colimétrie des eaux).** – (Ann. di Igiene, 1934, fasc. I, pag. 12).

Le milieu au lait de Minkewitsch, constitué par du lait dilué et peptonisé, est modifié par l'A. (qui y ajoute du lactose et de l'acide rosolique pour servir d'indicateur du degré d'acidité) de façon à déceler non seulement le pouvoir coagulant des souches de *B. coli* qui s'y développent, mais aussi leur pouvoir acidogène et fermentatif pour le lactose.

En employant le milieu de M. modifié, on obtient une sûreté de diagnostic plus grande concernant la présence du *B. coli* dans les eaux; mais il ne s'agit toujours que d'une recherche d'orientation qui doit être ensuite complétée par les essais sur les milieu de Endo et de Drigalski.

CUBONI.

GRAZIOSI G.: **Su di un nuovo terreno di cultura del bacillo tubercolare. (Sur un nouveau milieu de culture du bacille de la tuberculose).** – Rivista di Patologia Clinica della Tubercolosi, 1934, n. 2, pag. 157).

Le but de l'A. a été de contrôler la méthode de Corper pour la culture des B. tuberculeux humains.

Voici la méthode:

On introduit dans un tube stérile 0,5 cc. de matériel suspect bien divisé et bien mêlangé et on y ajoute 0,5 cc. de sang humain stérile (additionné de citrate: 1 cc. de citrate de soude à 3% et 9 cc. de sang). Le sang d'autres animaux peut aussi servir et l'A. a employé soit le sang humain, soit celui de lapin.

Ayant ajouté 1,5 cc. d'acide sulfurique à 6% et après avoir bien mêlangé, on introduit le tout dans une étuve à 37° pendant 45 minutes environ, en prenant soin d'agiter souvent avec énergie. En suite, on ajoute encore une quantité déterminée de solution stérile de bicarbonate de soude de 1 à 3%, contenant 3% de glycérine, de façon à obtenir, au cours d'essais préliminaires, la neutralisation de l'acide sulfurique employé. Lorsque la neutralisation s'est produite, on conserve pendant une nuit à la glacière, on décante ensuite en laissant environ 1 ou 2 cc. de liquide; après avoir bien agité on ferme soigneusement (au moyen d'un bouchon) le tube, qui est laissée dans une etuve à 37°, et on en examine le dépôt une ou deux fois par semaine. Si l'épreuve est positive, les bacilles, observés au microscope, se présentent sous la forme d'un échereau, d'un bloc, ou de petits buissons, après une période de temps variant de 7 à 12 jours.

Avec du matériel positif à l'examen microscopique, l'A. obtint 100% de résultats positifs; un fort pourcentage de résultats positifs fut aussi obtenu avec du matériel négatif à l'examen microscopique.

Cette méthode démontre une sensibilité à peu près identique à celle que l'on a avec la méthode de culture de Petragnani, mais elle donne des résultats plus rapides.

DESSY.

BRANCATO F.: **Ricerche istologiche su sacchetti di collodio contenenti culture di " Brucella abortus ". (Recherches histologiques sur des sacs de collodion contenant des cultures de " Brucella abortus ").** – (Ann. Med. Nav. e Coloniale, 1934, vol. I, fasc. I-II, pag. 1).

Les sacs de collodion, préparés avec du collodion Kahlbaum d'après la technique de Calmette, examinés histologiquement (sections au congélateur et inclusions dans la paraffine), présentent une coloration acidophile uniforme s'ils sont restés intacts, tandis que — s'il y a eu un défaut de préparation — on observe des taches de coloration basophile sur le fond de coloration acidophile lorsque des germes sont passé au dehors. Les sacs de collodion contenant la *Br. Bang*, introduits dans le péritoine de cobaye et laissés ainsi de 10 à 30 jours, ont été retrouvés intacts; la *Br. Bang* qui y était contenue n'avait pas envahi l'organisme du cobaye.

CUBONI.

INFECTIONS À COCCI

FIORINI E.: **Sulla localizzazione dei germi negli animali intossicati con anestetici.** Contributi sperimentali. **(Localisation des germes chez des animaux intoxiqués au moyen d'anesthésiques.** Contribution expérimentale). – (Giorn. Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 241).

L'A. a inoculé par voie veineuse des émulsions de staphylocoque pyogène à des lapins soumis à une intoxication chronique par du chloroforme, de l'éther, de la novocaïne, et par de la percaïne. Il a constaté qu'après l'empoisonnement par l'éther ou le chloroforme les staphylocoque se localisent dans le foie et dans le rein en plus grande quantité que chez les témoins. Chez les animaux empoisonnés par la novocaïne et la percaïne l'accumulation des germes dans le coeur, dans le rein, dans le foie et dans la rate est plus forte que chez les témoins.

CUBONI.

PAZZAGLI R. e ZAMBELLI R.: **Rapporti fra traumi contusivi ed infezioni da stafilococco e da piocianeo. (Rapports entre les traumatismes par contusion et les infections par staphylocoques et par pyocyaneus).** – Il Policlinico, Sez. Chir., 1934, n. 1, pag. 28).

De l'ensemble des recherches il résulte qu'un traumatisme s'il ne provoque pas de manifestations externes d'une certaine importance, influe sur le developpement et sur l'évolution d'une infection, en augmentant le pouvoir pathogène de germes faiblement virulents et en nombre insuffisant; il prépare le terrain où les germes développent ensuite leur activité.

L'influence du traumatisme paraît plus évidénte si l'on emploie des germes d'un faible pouvoir pathogène. En se servant de germes d'une plus grande virulence, la gravité de leur action occupe tout le tableau et ne permet pas de distinguer quelle partie revient au traumatisme.

Il n'a pas été possible d'observer une influence quelconque du traumatisme sur la période d'incubation.

DESSY.

FINUCCI V.: **Sul corso dell'infiammazione nell'infezione locale da stafilococchi piogeni in cavie in avitaminosi. (Evolution de l'inflammation dans l'infection locale par staphylocoques pyogenes chez des cobayes en état d'avitaminose).** – (Archivio per le Scienze Mediche, 1934, n. 2, pag. 53).

Chez des cobayes soumis à une alimentation dépourvue de vitamine (c'est-à-dire, nourris avec du blé stérilisé à l'autoclave pendant deux heures, à la pression de deux atmosphères) et chez des cobayes témoins normalement nourris, l'auteur a provoqué une inflammation localisée, en injectant sous l'aponévrose plantaire et dans le ventre des gastrocnémiens, de petits quantités de culture en bouillon de staphylocoque pyogène doré. Il a observé qu'un jour après l'infection, et, plus encore, après 4 à 7 jours, on constate une différence évidente entre le foyer inflammatoire de l'animal en état d'avitaminose et le témoin. Les lésions du premier sont moins étendus et contiennent un exudat purulent moins dense que celles du deuxième: mais dans les divers cas on ne peut pas remarquer de difference concernant le distribution des microcoques dans le tissu inflammé.

A partir du 7e jour, la lésion inflammatoire commence à diminuer chez tous les animaux, cependant on peut toujours remarquer une extension relativement moindre de celle-ci chez les cobayes en état d'avitaminose. Pour ceux-ci, la mort par carence de vitamines survient avant que le processus inflammatoire local soit completement épuisé. L'A. s'est donc trouvé dans l'impossibilité de juger si dans des organismes ainsi dépourvus de vitamines la survivance et l'activité pathogène du staphylocoque pyogène doré peut être supérieure à celle observée chez les témoins.

PAVIA.

FAUSTO AMATEA: **Osservazioni bacteriologiche sulla bile umana, con particolare riguardo allo streptococco. (Observations bactériologiques sur la bile humaine, se rapportant particulièrement au streptocoque).** – (Il Policlinico, Sez. Pratica, n. 7, 1934, pag. 243).

Dans le but d'observer si les voies biliaires pouvaient constituer un foyer latent d'infection, l'A. a fait des recherches sur la bactériologie de la bile, chez des sujets sains, et il a pu voir que le streptocoque s'y rencontre réellement dans un fort pourcentage, aussi bien seul qu'associé. Le fait nous inciterait à lui attribuer une plus grande importance, comme manifestation de foyers latents d'infection et dans les inflammations des voies biliaires.

CUBONI.

BUBANI L.: **Angina bianca da streptococco. (Angine blache à streptocoques).** – La Pediatria, 1934, n. 3, pag. 295).

Après un examen détaillé des différentes causes de l'angine, l'auteur décrit deux cas d'angine blanche pour lesquels l'examen bactériologique n'avait pas mis en évidence le bacille de Loeffler, mais que, par son tableau pathogènique, par sa soigneuse étude clinique et par l'examen bactériologique, l'auteur considera comme imputables au streptocoque.

DESSY.

BOTTOLI: **Contributo allo studio dei rapporti tra spondilosi rizomelica e infezione gonococcica. (Contribution à l'éude des rapports entre la spondylose rhizomelique et l'infection gonococcique).** – (La Riforma Medica, 1934, n. 4, pag. 133).

L'auteur fait un exposé rapide des différentes théorie étiologiques admises pour expliquer la spondylose rhizomélique.

Il décrit un cas observé par lui même, pour lequel il confirme la possibilité de l'étiologie gonococcique de l'affection.

DESSY.

MYCOSES

FARCHINI P.: **Reperti di miceti in affezioni varie della cute. (Observations de mycètes dans différentes affections de la peau).** – (Giornale di Dermatologia e Sifilologia, 1934, n. 1, pag. 765).

Chez 115 malades atteints de différentes affections cutanées, l'auteur a pu isoler en cultures 35 espèces différentes de mycètes appartenant aux familles des mucédinées, des dématiacées, des cryptococcacées, et des saccaromycétacées.

Les germes ont été isolés dans des mycoses du cuir chevelu, de la barbe, et dans des mycoses cutanées superficielles ou cutanées profondes du type nodulo-gommeux.

L'A. fait une brève description botanique de chaque mycète, en essayant sur l'animal son pouvoir pathogène; celui-ci se manifeste dans toutes les espèces, mais à un degré très différent.

Les essais d'agglutination avec sang des malades ont donné des résultats négatifs dans la plupart des cas.

On obtint de bonnes réactions seulement avec les lésions nodulo-gommeuses profondes.

La réaction de déviation du complement s'est comportée à peu près de la même façon.

DESSY.

FRACCARI: **Tricofizia generalizzata da " Tricophyton purpureum " Bang. (Tricophytie généralisée par " Tricophyton purpureum " Bang).** – (Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilologia, 1934, n. 1, pag.215).

L'A. décrit un cas rare de tricophytie généralisée chez un malade provoquée par le *tricophyton purpureum*. Le tricophyton, très rare en Europe, a été étudié bactériologiquement et biologiquement. Les réactions immunitaires montrèrent que ce tricophyton était bien l'agent causal de la maladie.

Il se trouvait même dans la circulation, sans provoquer de troubles graves dans l'organisme.

Le defaut de réactions allergiques consécutives à l'introduction de tricophytine, expliqueraient, selon l'auteur, la diffusion et la persistance du mycète dans l'organisme.

Le malade bénéficia des bons effets du traitement iodé.

DESSY.

ARTOM M.: **Tricofizia universale con formazioni tumorali da " tricophyton violaceum et glabrum ". (Tricophytie généralisée avec formations tumorales par " tricophyton violaceum et glabrum ").** – (Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilologia, 1934, n. 1, pag. 222).

Description d'un cas de tricophytie très étendue avec formation de nodules en forme de tumeurs, semblables aux tumeurs actinomycosiques. Les cultures faites en partant du tissu nodulaire et du sang ont provoqué le développement d'un mycète, que l'A. a identifié pour le *Tricophyton violaceum*. Des poils et des squames du tégument, les cultures ont donné développement au *tricophyton glabrum*.

DESSY.

FOCOSI M.: **Su di un caso di episclerite aspergillina complicato a cheratite profonda. (Sur un cas d'épisclérite aspergillare compliqué par une kératite profonde).** – (Bollettino di Oculistica, 1934, n. 2, pag. 177).

Dans un cas d'épisclérite, compliqué ensuite par une kératite profonde, on isola un *Aspergillus fumigatus* qui se montra très pathogène pour les animaux d'espérience, surtout lorsqu'il était inoculé dans les tissus oculaires.

CUBONI.

PROTOZOOLOGIE

MACCIOTTA G.: **Osservazioni e considerazioni sulla Leishmaniosi viscerale infantile in Sardegna e sui suoi caratteri differenziali con la malaria. (Observations et considérations sur la Leishmaniose des enfants en Sardaigne et sur les caractères qui la différencient du paludisme).** – (La Clinica Pediatrica, 1934, n. 1, pag. 57, et n. 2, pag. 103).

Dans une communication complète et très approfondie, l'A. décrit les résultats de ses recherches sur la diffusion et sur les aspects de la Leishmaniose viscérale des enfants en Sardaigne: il y relate les données les plus importantes concernant 19 cas qu'il étudia sur des enfants provenant de 14 Communes, ce qui porte à 42 les cas de Leishmaniose diagnostiqués avec certitude dans l'Ile.

Après la relation et la discussion des données épidémiologiques de la Leishmaniose humaine et canine en Sardaigne, l'A. expose quelques considérations sur les caractères de la maladie en Sardaigne où la diffusion de la malaria crée des conditions d'ambiance et de terrain organique particulières; il examine minutieusement les caractères qui différencient la malaria de la Leishmaniose et — fait qui n'est pas rare — sur la possibilité que les deux infections se trouvent associées.

DESSY.

MONACELLI M.: **Sull'endemia abruzzese di Leishmaniosi cutanea. (Sur l'endémie de Leishmaniose cutanée dans les Abruzzes).** – (Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilologia, 1934, n. 1, pag. 754).

L'A. met en évidence le fait que la Leishmaniose cutanée est assez fréquente dans les Abruzzes, ce qui lui permet d'en tirer des données épidémiologiques intéressantes.

Les lésions observées sur les malade sont différentes des lésions classiques du « bouton d'Orient », car les phénomènes inflammations intéressant aussi les lymphatiques, sont presqu'absents et souvent la véritable ulcération fait défaut. L'A. trouve l'explication de ces observations dans le fait que les cas qu'il a examinés s'étaient manifestés depuis peu de temps et avec une certaine immunité congénitale, qui n'arrive pas à empêcher au virus de se développer, mais qui est, capable de limiter les manifestations cliniques et de neutraliser les phénomènes de nécrose qui aboutissent à l'ulcération.

Sur des frottis et sur des coupes, l'A. a pu mettre en évidence l'agent producteur de la maladie.

DESSY.

PENSO G.: **Sul ciclo di sviluppo del " Trypanosoma gambiense " negli ospiti vertebrati. (Sur le cycle de développement du „ Trypanosoma gambiense " chez les hôtes vértebrés).** – (Ann. Med. Nav. e Coloniale, 1934, vol. I, fasc. I-II, pag. 25).

Il est généralement admis que les différents aspects morphologiques que les trypanosomes présentent chez leurs hôtes vertébrés, sont dûs à des phénomènes d'involution des trypanosomes eux-mêmes. L'étude méthodique de la manière de se comporter du *tryp. gambiense* chez des rats, des cobayes et des lapins, permet à l'A. d'affirmer que ce trypanosome subit chez ses hôtes vertébrés un cycle évolutif pendant lequel les formes *Trypanosoma* évoluent vers les formes *Crithidia*: celles-ci vers les formes *Leptomonas* et ces dernières vers les formes *Leishmania* d'où l'on revient aux formes *Trypanosoma*.

Ces dernières se trouvent dans le sang circulant tandis que les autres sont surtout présentes dans les organes intérnes, où elles réalisent leur cycle d'évolution en même temps qu'elles disparaissent du sang (phénomène qu'on appelle « crises trypanolytiques »). L'A. a aussi constaté qu'il existe, dans le sang, deux types différents de trypanosomes, qu'il considère comme des formes de sexe différent, dont l'union aurait lieu à l'intérieur des globules rouges.

CUBONI.

FRANCHINI G.: **Su di un flagellato di un uccello esotico: " Genus Lagonosticta ". (Sur un flagellé d'un oiseau exotique: " Genus Lagonosticta ").** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 3, pag. 161).

L'A. étudie une maladie observée sur des petits oiseaux exotiques (*Genus Lagonosticta*), et aboutissant à la mort: l'infection est produite par des flagellés du genre *Trichomonas* ou, pour mieux dire *Pentatrichomonas*. Il en décrit aussi les lésions histologiques et le mode de propagation.

DESSY.

VACCINATION et VACCINOTHÉRAPIE

BRUNI A.: **La vaccinazione antidifterica col metodo percutaneo di Loewenstein. (La vaccination antidipthérique par la méthode percutanée de Loewenstein).** – (Rivista Sanitaria Siciliana, 1934, n. 1, pag. 19).

La vaccination par la méthode percutanée de Loewenstein peut aboutir sûrement à un état d'immunité.

Le pourcentage des sujets immunisés dépasse 50% de ceux frictionnés 3 fois dans un laps de temps de deux mois: mais l'immunité peut se produire aussi un mois après une seule friction, naturellement avec un pourcentage inférieur.

Les individus en bonne santé — sans symptômes apparents de tuberculose — sont plus facilement immunisables: de même les sujets à réaction de Pirquet positive réagissent favorablement à la vaccination, tandis que les tuberculeux anergiques ne sont pas immunisés.

Les sujets non tuberculeux — mais dont les conditions physiques sont mauvaises — n'ont pas réagi à la vaccination.

Aucun incident ne se produisit sur les 209 enfants que l'A. a étudié.

L'A. ne peut se prononcer sur la durée de l'immunité car la période pendant laquelle il fut possible d'observer les sujets immunisés a été trop courte.

DESSY.

CARIATI M.: **Sulla profilassi specifica del cimurro del cane. (Sur la prophylaxie spécifique de la morve canine).** – (Profilassi, 1934, n. 2, pag. 51).

Contre la morve du chien l'A. a espérimenté un vaccin spécifique obtenu par la méthode de Puntoni, en utilisant le système nerveux de chiens atteints d'encéphalite morveuse et abattus pendant la période préagonique.

La méthode a été appliquée à 7 cas et les résultats ont été très satisfaisants.

DESSY.

CASTELLO V.: **Sulla cura delle pleuriti pneumotoraciche con l'antigene di Boquet e Nègre. (Sur le traitement des pleurésies pneumothoraciques avec l'antigène de Boquet et Nègre).** – (La Rinascenza Medica, 1934, n. 1 pag. 8).

L'Auteur a traité 14 sujets atteints de pleurésie pneumothoracique, dont quatre purulentes, par des injections intra-pleurétiques et sous cutanées d'antigène méthylique à doses progressivement croissantes pendant une période de trois mois; la pneumothoracenthèse et les lavages à la plèvre complètaient ce traitement.

Le pourcentage des résultats favorables qu'il obtint ne lui permet pas de partager l'enthousiasme d'autres savants sur l'antigène-thérapie dans les formes pleurétiques à pneumothorax. L'Auteur est d'avis que la méthode de la pneumothoracenthèse, préconisée par Forlanini et répandue par Morelli, soit le seul moyen que l'on ait aujourd'hui pour soigner convenablement les pleurésies, car elle permet de continuer la cure pneumothorocique.

Analyses de l'Auteur.

BENIGNO MARCORA: **L'antigene metilico di Boquet e Nègre nella cura della tubercolosi laringea. (L'antigène méthylique de Boquet et Nègre dans le traitement de la tuberculose de larynx).** – (Pensiero Medico, 1934, n. 1, pag. 11).

L'antigène méthylique de Boquet et Négre, inoculé à 7 sujets atteints de tuberculose du larynx compliquée de tuberculose pulmonaire, pendant une longue période de traitement et à des doses progressivement plus fortes, a donné les résultats suivants: trois sujets ont accusé une remarquable amélioration générales et locales; deux ont vu s'améliorer les conditions locales, mais pas leur état général. Pour l'un d'eux l'amélioration locale fut accompagnée d'une aggravation de l'état général; enfin, en raison de la gravité de l'état général, le traitement n'a pû être continué pour la dernier sujet.

ZIRONI.

MENONNA: **Dalla vaccinazione antitifica mediante frizioni cutanee. (Sur la vaccination antityphique au moyen de frictions cutanées).** – (Giornale di Medicina militare, 1934, n. 1, pag. 13).

L'Auteur a fait des recherches sérologiques sur des lapins et sur des hommes vaccinés expérimentalement contre la typhoïde par voie cutanée. La vaccination se pratique au moyen de trois frictions sur la peau épilée, à intervalles de dix jours, avec une quantité suffisante d'une pommade antityphique préparée d'après le méthode de Löwenstein. Pendant et après cette vaccination on détermina les pouvoirs agglutinants et bactériolytiques du sérum et le pouvoir bactéricide du sang *in toto*. Les résultats, pour les lapins et pour l'homme, furent inegaux: chez l'homme surtout, ils ne furent pas très encourageants. L'A. arrive à la conclusion que la méthode ne présente pas les avantages pratique nécessaires pour se substituer aux méthodes classiques de la vaccination par voie hypodermique.

DESSY.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via S. Damiano, 16 - 1934-XII.

LUSENA M. et CARLINFANTI E. – **Antigène pour le diagnostic sérologique de la spirochétose ictérohémorragique. Les précipitines au cours de la spirochétose.**

Le soupçon clinique de spirochétose ictéro-hémorragique peut être confirmé, au point de vue biologique, en se basant sur deux méthodes:

1° la recherche directe du parasite dans le sang ou, plus souvent, dans les urines et la recherche indirecte que l'on fait en injectant le cobaye avec le matériel précédent dans le but de reproduire le tableau anatomo-pathologique, caractéristique et bien connu;

2° la recherche, dans le sérum du malade, des anticorps agglutinant les Spirochètes mêmes.

Toutefois, c'est seulement dans des Instituts parfaitement outillés qu'on peut pratiquer de pareilles recherches, soit en raison du danger d'éventuelles infections expérimentales par le Spirochète, soit parce qu'il n'est pas possible que tous les laboratoire gardent en tout temps les cultures des Spirocyètes d'Inada et Ido. C'est donc pour cela qu'on ne recherche et qu'on n'obtient qu'exceptionnellement la confirmation biologique de l'ictère infectieux, tandis qu'en fait, les cas de cette maladie ne sont pas rares. Bien plus, comme le tableau clinique — ainsi qu'on le sait — peut être atypique et tout à fait atténué, il est bien probable que divers cas de cette infection échappent à notre contrôle; pourtant ils offrent non seulement un intérêt clinique, mais aussi un très grand intérêt au point de vue épidémologique.

L'un de nous a pratiqué des recherches sur un cas de spirochètose qui s'est manifesté à Padoue, et a pû reproduire l'infection chez le cobaye, obtenir et conserver le germe en culture pendant des années, et confirmer le diagnostic même au point de vue sérologique (1). Or, dans ce but il a voulu étudier la possibilité d'établir une méthode de diagnostic pouvant être utilisée dans tous les laboratoires, même les plus modestes, sans exiger une habileté technique particulière et sans offrir aucun danger. Ce résultat serait d'autant plus désirable, que, en général, dans l'infection spirochétique de l'homme les anticorps non seulement sont présents, mais ils sont très abondants et, par suite, parfaitement décelables.

A notre connaissance, l'emploi des émulsions de germes morts, qui est si fréquent pour les diagnostic bactériologiques ordinaires, n'avait jamais été étendu aux Spirochètes.

Pour essayer la préparation d'un antigène, il est avant tout néces-

---

(1) « Spirochetosi ittero-emorragica in tabetico ». FRUGONI, *Lezioni di clinica medica*, Pozzi, 1934, pag. 145.

saire de disposer de cultures aussi abondantes que possible. Nous renonçons à exposer ici nos longues tentatives; il nous suffira le dire que, puisque les cultures sur gélose molle de Noguchi ne peuvent pas être utilisées pour les agglutinations car elles renferment déjà des amas de leptospires, le milieu le plus approprié est toujours celui qu'on prépare avec une partie de sérum et environ neuf parties de solution physiologique. Le développement des Spirochètes dans ce milieu est vraiment vigoureux, si bien que, parfois, le liquide devient même opalèscent. En augmentant la proportion du sérum de lapin jusqu'à 1 : 5, comme l'indique KANECO, on n'augmente pas l'intensité du développement; on peut faire la même constatation à propos de la technique consistant à faire la culture sous une couche d'huile de vaseline et à ajouter du sang défibriné de lapin. L'huile de vaseline sert, au contraire, à prolonger la vitalité des cultures (par cette méthode, nous maintenons vivantes des cultures depuis plus de 13 mois). Le complément de sérum de lapin ne nuit aucunement à ces germes; il est donc inutile de chauffer le sérum, ainsi qu'on le fait en général. Nous avons préparé stérilement le mélange: sérum de lapin, solution physiologique et nous ne l'avons employé qu'après 24 heures de séjour à l'étuve.

Les Spirochètes ne poussent pas dans le plasma de lapin obtenu par des anticoagulants (citrate, novidudine), quoique ces derniers produits ne se soient pas montrés empêchants pour le développement, lorsqu'on les mélange avec le sérum.

Nous avons même essayé d'employer du sérum humain dont le prélèvement serait facile en clinique, mais l a fallu y renoncer, car, même lorsqu'il est inactivé et dilué, il entrave le développement des Spirochètes; bien plus, il en provoque la lyse.

Pareillement, on aurait pû supposer que le liquide de kyste échinococcique eut été approprié à ces cultures en raison de son modeste contenu protéique, tandis qu'au contraire il a donné des résultats tout à fait négatifs.

Le développement des Spirochètes se produisait, suivant la règle, à 25°-30° C.

La souche isolée à Padoue s'étant désormais perdue, les recherches ont été pratiquées avec une autre souche que l'Institut d'Hygiène de Rome a eu l'amabilité de nous fournir et qui provenait de l'Institut Pasteur de Paris.

On préparait les sérum immuns en injectant à des lapins robustes 2 cmc. de culture jeune et vigoureuse, c'est-à-dire âgée de 10-15 jours; ces injections étaient répétées de 4 à 8 fois, à un intervalle de 7 jours. Par ce procédé, nous avons obtenu des sérums agglutinants à 1 : 1000^{e} et même plus.

Technique des agglutinations. — Il est préférable d'utiliser des cultures abondantes et jeunes où les Spirochètes soient parfaitement conservés. En général la culture commence à perdre son agglutinabilité vers la 15°-20° journée. La technique qui, d'après notre avis, est la mieux adaptée consiste dans l'emploi du même liquide de culture pour la dilution du sérum, en évitant par là de diluer les Spirochètes à l'aide de la solution physiologique. L'antigène peut être enrichi par une centrifugation à grande vitesse.

En suivant ce procédé, l'on peut obtenir presque toujours des résultats macroscopiquement appréciables pour un oeil bien exercé, jusqu'à la dilution précèdant la dernière qui peut être contrôlée par l'examen sur fond noir; en effet, l'entrelacement desS pirochètes se groupant entre eux forment des flocons de dimensions parfois notables.

Tentatives pour obtenir l'antigène. — Par chauffage, par l'action du sublimé, de l'acide phénique et d'autres antiseptiques que nous avons essayés à différentes concentrations, on ne parvient pas à tuer les Spirochètes sans en provoquer la dissociation en fragments granuleux et, par là, la perte de leur agglutinabilité évidente. Nous avons obtenu les résultats les plus satisfaisants par le formol.

Aussitôt une culture obtenue dans le milieu indiqué ci-dessus, on la formole à 2% les Spirochètes demeurent immobiles. L'émulsion maintenue à la température ambiante garde la même sensibilité vis-à-vis du sérum agglutinant que l'émulsion vivante, du moins pendant quatre mois. Ensuite cette sensibilité va en diminuant, jusqu'à disparaître graduellement, tout en renfermant les Spirochètes très bien conservés au point de vue morphologique. C'est pourquoi on peut l'utiliser pour le diagnostic pendant environ quatre mois.

***

Ce résultat, tout en étant satisfaisant, ne correspondait pas complètement à nos désirs, car, au point de vue pratique et commercial, il seraibien plus utile pour les Instituts séro-producteurs de pouvoir préparer un antigène ayant une durée de conservation plus longue. D'autres pourront, le faire, peut-être, en trouvant quelque nouveau moyen pour tuer les germes.

Pour le moment, nous avons voulu étudier si, par hasard, il n'est pas possible d'avoir recours plus utilement dans cette voie, à des réactions précipitantes. A vrai dire, la littérature ne signale pas la formation de précipitines à la suite de l'immunisation expérimentale ni de l'infection par les Spirochètes d'Inada et Ido, ou bien par d'autres Spirochètes

hématogènes. Les recherches faites à cet égard par Uhlenhut et Trommer auraient même donné des résultats négatifs (1). Mais à propos de ces infections on parle seulement de la fixation du complément, d'agglutinines et de lysines.

D'après nos expériences pourtant, les sérums des lapins immunisés renferment des précipitines ou, pour mieux dire, les Spirochètes laissent passer un précipitinogène dans le milieu de culture. Dans nos recherches, le fait s'est vérifié lorsque la culture commence à vieillir, c'est-à-dire lorsque les Spirochètes commencent à se fragmenter en granules. Mais plus tard, au bout de quelques mois, le précipitinogène disparaît; il n'est donc pas chronostable. L'adjonction de formol parvient aussi à l'altérer. Toutefois, il est heureusement thermostable, de sorte qu'on peut le fixer au moyen du chauffage à 60° pendant une heure, c'est-à-dire dans des conditions qui dépassent celles nécessaires pour tuer avec certitude le virus. Il garde alors sa sensibilité pendant quelques mois. Les tentatives qu'on a faites pour obtenir instantanément le précipitinogène en diluant les cultures à l'aide d'alcalis, ont échoué. D'ailleurs on peut l'obtenir très simplement, ainsi que nous l'avons déjà expliqué.

Technique pour la recherche des précipitines. — On peut diluer du sérum immun, mais il est mieux d'employer du sérum immun pur avec des dilutions progressives d'antigène, c'est-à-dire d'une culture un peu vieillie, ou bien de notre antigène obtenu en tuant à 60° C. la culture où nous avons constaté la présence du précipitinogène. Ainsi qu'on fait pour toutes les réactions précipitantes, l'on peut procéder par mélange ou en recherchant l'anneau de contact. Il nous semble que cette dernière façon est la plus pratique. En utilisant un sérum agglutinant ayant un titrage de 1 : 800^{e}, la réaction paraissait nettement positive en quelques minutes, jusqu'à la dilution de l'antigène à 1 : 20^{e}. Des contrôles répétés nous ont démontré que la réaction est spécifique.

On sait que les lapins ne sont pas récepetifs vis-à-vis de l'infection par *Leptospira icterohaemorragiae*. Les anticorps qu'ils forment dérivent donc des germes introduits sous la forme d'antigène, et non pas de ceux qui se sont formés dans l'organisme, ainsi qu'il arrive au cours de l'infection.

C'est pourquoi nous avons voulu voir en combien de temps et à quel degré les précipitines se forment chez le cobaye infecté. Pour infecter deux cobayes, nous n'avons pas utilisé de cultures de Spirochètes qui auraient déterminé — d'elles-mêmes — la formation d'anticorps, mais nous avons eu recours à des quantités minima de bouillie de foie

(1) Voir le chapitre de Uhlenhut et Trommer sur les *Spirochétoses* dans le « Traité » de Kolle et Wassermann, vol. VII, pag. 600.

et de rein appartenant à un cobaye atteint de spirochétose. Nous avons procédé de la sorte non seulement pour nos rapprocher le plus des conditions de la pathologie humaine, mais pour éviter aussi les précipitines anti-lapin que le cobaye inoculé avec des cultures en sérum de lapin, aurait pu produire et qui auraient pû donner en présence de l'antigène contenant du sérum de lapin, une précipitation. Les résultats sont décrits en détail dans les protocoles suivants:

Cobaye n. 3.

22-VII-1933. — On pratique l'inoculation de 2 cmc. de culture par voie péritonéale.

29-VII-1933. — L'animal est ictérique et très abattu. On le sacrifie. A l'autopsie on constate un tableau typique et sévère de spirochétose. A l'examen microscopique, on n'observe pas la présence de Spirochètes dans le foie ni dans le rein. Les cultures préparées d'après ces organes sont négatives (1).

Cobayes n. 4 et 5.

29-VII-1933. — On pratique l'inoculation par voie péritonéale, d'une quantité extrêmement petite de bouillie de foie et de rein appartenant au cobaye n. 3.

10-VIII-1933. — Le cobaye n.° 4 succombe aux suites d'un ictére de courte durée. On observe le tableau clinique et anatomo-pathologique typique. Les Spirochètes sont très abondantes dans le foie. Le sang prélevé du coeur donne:

agglutination: positive 1/25;
précipitation: positive.

Le cobaye n.° 5 n'a présenté aucun symptôme morbide.

Cobaye n. 6.

29-VII-1933. — On pratique l'inoculation par voie péritonéale en utilisant de la bouillie de foie et de rein du cobaye n.° 3, préalablement chauffée à 60° pendant une demie heure.

---

(1) Cette observation démontre qu'il est impossible, parfois, de mettre en évidence les Spirochètes soit par l'examen directe, soit par cultures, même chez des animaux sérieusement atteints.

Ce fait a été déjà mis en évidence par Sanarelli, qui l'a expliqué d'une façon tout à fait originale: il pense, en effet, que dans ces cas la gravité des lésions anatomo-pathologiques contrastant avec l'absence de Spirochètes appréciables à l'examen microscopique ou par cultures, soit plutôt due à une réaction générale de nature anaphylactique, déclanchée par des germes de sortie, qu'à une action directe et locale du parasite (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1929, n. 43, pag. 908). En outre, l'on doit admettre la possibilité que ce phénomène se vérifie chez l'homme aussi; il ne faut donc pas considérer l'absence de Spirochètes dans le sang et dans les urines comme une donnée négative qui suffit à faire exclure l'origine spirochètique de l'affection; mais il faut toujours avoir recours aux séro-réactions.

10-VIII-1933. — On sacrifie l'animal et on pratique, à l'aide de son sérum, une réaction d'agglutination et une réaction de précipitation: toutes les deux sont complètement négatives.

Dès protocoles ci-dessus, il ressort que le sérum d'un cobaye qui a succombé à un ictére de la durée de 24 heures, 12 heures après l'infection, renferme des précipitines nettement décelables.

Il est très probable — et tous ceux qui auront l'occasion d'étudier des cas cliniques pourront l'observer — que dans le sérum humain aussi l'on puisse démontrer la présence non seulement des agglutinines déjà connues, mais encore des précipitines.

Nous avons essayé aussi la réaction des thermo-précipitines par la méthode d'Ascoli. On fait bouillir pendant 5 minutes, en 5 et en 10 cmc. de solution physiologique, un gramme de foie provenant d'un cobaye ictérique, très riche en Spirochètes. On filtre ensuite les deux liquides sur laine d'amiante et on les essaye en présence d'un sérum immun précipitant. Les résultats ont été négatifs.

En faisant abstraction de l'intérêt biologique se rapportant à la réaction précipitante vis-à-vis de l'antigène spirochétique, réaction que, à notre connaissance, on n'avait pas encore mis en évidence, on doit affirmer qu'elle ne présente aucun avantage sur la réaction d'agglutination.

***

On peut donc préparer un antigène au moyen d'une culture formolée et on peut l'utiliser sans danger dans un modeste laboratoire quelconque, car les difficultés qu'on rencontre ne surpassent pas celles qui se présentent au cours de l'emploi des antigènes bactériens ordinaires. Il faut ajouter que si la culture est abondante, l'agglutination pratiquée suivant notre technique peut être lue nettement à l'oeil nu, sans besoin de se servir du fond noir.

Nous croyons que notre antigène ne peut pas encore être utilisé couramment comme les antigènes bactériens, étant donné la nécessité de le renouveler tous les 4 mois environ. Mais il sera facile et utile de le fournir aux laboratoires et aux praticiens résidant dans des zônes et se trouvant dans des moments où (quelques cas de spirochétose ayant été déjà reconnus, ou bien d'autres raisons l'exigeant) il est indispensable de déceler les individus infectés, surtout parmi les collectivités que l'on croit exposées à l'infection, et où il serait difficile de le faire au moyen des procédés de diagnostic employés jusqu'ici.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Dans le but d'éliminer la difficulté pratiquement insurmontable qu'on recontre dans les laboratoires ordinaires lorsqu'on veut travailler avec des cultures vivantes, aussi bien que dans le désir de voir généraliser l'habitude de diagnostiquer sérologiquement une infection, à vraie dire, non exceptionnelle, les auteurs ont cherché à préparer un antigène pour la spirochétose de INADA et IDO. La forme la plus utile d'antigène est une culture de germes préparée en solution physiologique et sérum de lapin, tuée à l'aide de formol à 2%. Cette suspension garde, pendant environ 4 mois la même sensibilité que celle de germes vivants et permet aussi la lecture des résultats à l'oeil nu, sans emploi du fond noir.

Les auteurs ont mis en évidence dans les cultures de Spirochètes à des phases déterminées, la présence d'un précipitinogène apte à donner une réaction précipitante nette en présence des sérums immuns. Cette constatation offre un intérêt biologique. Au point de vue pratique, on estime que, dans le simple but de diagnostic, il est mieux d'utiliser une suspension de germes agglutinables.

Institut de Clinique médicale de l'Université Royale de Rome.

PASSALACQUA T. – **Expériences de vaccination sur le " Pelargonium zonale ".**

Il y a quelque temps, j'ai isolé des feuilles du « *Pelargonium zonale* » WILLD. — cultivé dans le Jardin des Plantes de Palerme — qui se présentent avec des formes caractéristiquement panachées, un microrganisme qui par ses caractères peut être rapproché du « *Bacterium barker* » (BERRIDGE), BERGEY et al. (1).

Bien que je n'aie pu reproduire d'une façon absolument identique les panachures originaires, il m'a été toutefois possible de démontrer l'action nettement pathogène de l'agent, soit par inoculation directe du germe, soit par l'absorption de filtrats de cultures. Ces deux méthodes provoquaient une chlorose, partielle ou totale, du bord de la feuille (selon la concentration des filtrats dont on s'était servi), aboutissant souvent à une nécrose du tissu.

En me servant de mes observations précédentes — surtout pour ce

---

(1) T. PASSALACQUA, *La variegatura patologica del Pelargonium ecc.* — Lavori del R. Istituto Botanico di Palermo, vol. VIII, 1933.

qui concerne les modalités de l'infection, le dosage des filtrats, etc., je me suis proposé de faire des expériences de vaccination, dans le but d'observer s'il existait, par hasard, des phénomènes d'immunisation (1).

Les inoculations du vaccin étaient faites en suivant deux méthodes différentes:

a) au moyen d'une aiguille — seringue introduite dans la branche feuillue de façon à traverser les tissus obliquement;

b) par absorbtion directe des solutions de vaccin dans les petits rameaux en plein développement végétatif.

Il a été nécessaire, dans ces deux cas, de procéder à toute une série de recherches préliminaires, pour établir quelles étaient les doses plus avantageuses à administrer, car la densité des germes dans le vaccin, était très forte.

Toute la difficulté et l'importance de ces expériences dépendaient donc de la possibilité de réussir à établir una dose *optima* capable de satisfaire ces deux exigences: être tolérée par la plante et, en même temps, lui conférer éventuellement un certain degré d'immunité.

Il a été très difficile d'établir, une fois pour toutes, cette dose idéale, car elle variait selon les cas et selon la technique des expériences.

Une première série de recherches furent faites en pratiquant les inoculations, avec une aiguille-seringue, sur de fortes branches de plantes adultes végétant en plein air, à des doses toujours croissantes (selon le développement des branches et leur vigueur) de 5 à 10 cc. de vaccin, porté à la dilution de 1%.

Les plantes supportèrent ces doses de façons différentes, bien qu'il n'ait été possible d'établir des différences fixe: en tous cas, on n'eut aucune altération d'une certaine gravité. Après vingt jours on fit les inoculations, de la même façon, et par la même voie d'introduction, des solutions des cultures normales des bactéries en quantité correspondante à la première dose pour chaque exemplaire.

Les résultats obtenus avaient une valeur relative à cause des discordances inévitables et aussi par le fait que les plantes soumises aux expériences se trouvaient dans une période où elles changeaient leurs feuilles (été) (2).

Mais dans quelques cas j'ai pu remarquer une certaine résistance dans les petites branches vaccinées avec 5 cc. de vaccin. Mais cette résistance était éphémère.

---

(1) Le vaccin obtenu du germe que j'ai isolé a été aimablement préparé par le prof. C. Arnaudi, de l'Institut Sérothérapique de Milan, (ce dont je le remercie vivement), en suivant deux méthodes différentes: destruction des germes par la chaleur et au moyen du formol.

(2) Le « *Pelargonium* », pendant l'été, perd une quantité considérable de feuilles, qui repoussent pendant l'hiver.

Les expériences ayant portè sur de petites plantes adultes cultivées dans des vases et protégée dans des serres, donnèrent des résultats plus évidents. Ces plantes purent être mieux soignées et soumises à un contrôle plus rigoureux.

On choisit encore des petites branches adultes, mais robustes, portant un nombre variable de feuilles (4-5), et ayant le bourgeon terminal plus ou moins développé. En suivant la méthode ordinaire, on pratiquait l'inoculation auprès de l'attache de la tige de la feuille plus âgée avec la branche. La quantité de vaccin administrée ne surpassa pas, dans ces cas, 4 cc. environ, toujours à la dilution de 1%. Cette dose s'est montrée très bonne. Les différéntes expériences de ce type ne donnèrent qu'un cas de chlorose, quioque passager, et dans une feuille adulte. L'inoculation des solutions de cultures normales, à la dose de 3 cc. était pratiquée, par la même voie, entre le dixième et le treizème jour. Pendant 20 jours environ, je n'observai aucune trace de chlorose, tandis que le témoin — non vacciné, mais infecté par le microrganisme en même temps —, en montrait de très évidentes. Mais l'altération caractéristique ne tarda pas à se manifester également sur les plantes soumises aux expériences.

Il faut remarquer que les feuilles jeunes continuerènt à végéter normalement; mais je me suis ensuite rendu compte que ce fait ne doit pas être interprété comme le signe d'une immunité — ce que j'avais aussi constaté au cours de mes expériences antérieures — mais plutôt comme une résistance normale naturelle.

Dans une petite branche vaccinée j'ai, inoculé la solution des cultures normales au dessus de la première entaille (3 cmc.) qui avait servi pour la vaccination, et précisément à l'endroit correspondant à l'insertion d'une feuille jeune. Le résultat fut que des traces de chlorose ne tardèrent pas à se manifester.

Ayant ainsi terminé, pour le moment au moins, cette première série d'expériences, je commençai les inoculations par absorption dans quelques jeunes pousses de feuilles, encore à l'état herbacé, qui, en général, lorsque on les met dans de l'eau de source, peuvent continuer à végéter pendant plus d'un mois en émettant parfois de minces racines.

Après avoir choisi quelques exemplaires longs 15 cm. à peu près, portant un nombre variable de feuilles — de 5 à 6 normalement — dans des conditions parfaites de végétation et, surtout, sans la moindre trace d'altération, je leur fis absorber directement 5 cc. de solution de vaccin dilué à 1% contenus dans des éprouvettes graduées: ensuite je les passai dans de l'eau légèrement glucosée. Dans ces conditions les pousses végétaient très bien, sans la moindre trace d'altération.

Dix jours après, en suivant la même méthode, on leur faisait absor-

ber une quantité égale de liquide bactérien normal, ensuite elles étaient remises dans de l'eau glucosée que l'on changeait souvent.

Pendant quatre jours aucune trace de chlorose ne fut remarquée; mais ces traces apparurent plus tard et envahirent partiellement le bord des feuiles. Sur le témoin, maintenu dans les mêmes conditions, les altérations se manifestèrent bien avant et d'une façon beaucoup plus prononcée.

L'expérience faite sur une pousse longue de 15 cm., portant 5 feuilles, à laquelle on fit absorber une solution à 1% de vaccin pendant 24 heures (la quantité absorbée fut de 5 cc. de liquide), donna des résultats particulièrement intéressants. La dose ne fut pas très bien tolérée, car quelques jours après les trois feuilles les plus agées montrèrent des signes de chlorose, tandis que les deux feuilles terminales végétèrent normalement, même lorsque la pousse fut remise dans l'eau glucosée. Quinze jours après, on fit absorber à cette petite branche, une solution concentrée de liquide bactérien normal; l'absorption dura 6 jours à peu près. Aucun phénomène de chlorose ne se manifesta, pour ce cas, et les petites feuilles continuèrent à se développer pendant un mois environ, puis elles se flétrirent.

On peut expliquer les conditions de cette expérience, dont le résultat parait être en opposition avec ce qui avait été constaté précédemment, par deux hypothèses:

1° où il peut s'agir d'une immunité que la plante a acquise pour la durée d'un mois environ, après quoi elle se flétrit;

2° ou bien, la petite branche se flétrit par suite du manque de principes nutritifs.

Si l'on s'en rapporte au témoin c'est l'hypothèse de l'immunisation qui devrait l'emporter, car il cessa de végéter quelque temps avant; mais il ne faut pas se fier à l'unique observation des témoins, car ils donnaient souvent des indications discordantes.

Le même résultat — peut-être plus significatif — fut obtenu avec une jeune pousse herbacée portant six feuilles (3 adultes et 3 jeunes) à laquelle on fit absorber, pendant 48 heures, une solution du vaccin dilué à 2%. Six jours après on remarque, dans les feuilles adultes, quelques taches de chlorose, tandis que les jeunes végétaient normalement. Il se forma même une courte esquisse de floraison. Les conditions restèrent normales pendant plus de 15 jours après le traitement avec le liquide bactérien normal, très dilué cette fois; et la floraison eut lieu.

A coté de ces résultats, que l'on peut classer comme satisfaisants, il faut, en tous cas, mettre aussi ceux totalement négatifs, bien que les expériences aient été faites dans les mêmes conditions et en suivant la même technique.

Mais les résultats négatifs — et ce fait doit être remarqué — furent obtenus au cours d'expériences faites quelque temps après les premières. Faut — il penser que le pouvoir du vaccin avait diminué par suite d'une mauvaise conservation, ou bien que les sujets soumis aux expériences se trouvaient dans une phase végétative différente?

Même en voulant attribuer — pour le moment — une valeur négative aux derniers résultats, qui sont toutefois en nombre moindre, l'allure générale des expériences porte à conclure qu'il n'est pas possible de méconnaitre que le *Pelargonium* ait acquis une certaine immunité sous l'influence du vaccin.

Jardin Botanique et Observatoire phytopathologique Royal de Palerme.

CURZI M. – Le "Stereum purpureum" Pers. comme cause de la maladie du plomb des pruniers et des pêchers en Italie.

Dans mon travail précédent, j'ai établi que les cas de maladie du plomb par nécrose et par carie du bois qu'on rencontre, en Italie, chez les Amygdalées sont provoqués par un basidiomycète que j'ai isolé plusieurs fois des branches infectées des plantes de prunier et de pêcher, situées en des endroits différents (1). Tous les caractères de la maladie correspondaient à ceux qui caractérisent la maladie du plomb de PERCIVAL déterminée par *Stereum purpureum*; mais il n'y avait pas de démonstration décisive de l'identité de l'infection, car je ne possedais pas de données certaines concernant l'identification spécifique des cultures mycéliennes isolées, et il manquait aussi des fructifications du parasite sur les plantes infectées.

Dans cette note, je vais relater quelques nouvelles observations pouvant compléter les précédentes et me permettant d'établir définitivement que les cas de maladie du plomb par nécrose et par carie du bois, dont j'ai fait la description tout récemment, sont dus à *Stereum purpureum*.

Quelques jours avant les Fêtes de Noel, j'ai procédé à une inspection très sérieuse de tous les pruniers et pêchers malades, situés aux alentours de Rome et se trouvant sous mon observation: or, à cette époque, je n'ai constaté aucune trace de fructification basidiomycétique. Par contre, dans les dix premiers jours de janvier, en observant à nouveau les plantes en question, j'ai pû constater, à mon étonnement, qu'elles montraient d'abondantes fructifications de *Stereum purpureum* sur les pruniers.

---

(1) CURZI M., *Il mal del piombo da necrosi e carie del legno in Italia* (Boll. R. Stazione Patol. Veget. Roma, A.-XIII, n. 3, n. 4, pag.556-590, 3 fig., tabl. XXXII, 1933).

A la base du tronc, à quelques centimètres du sol ils s'était formé des carpofores du champignon, généralement repliées, parfois nombreuses et imbriquées. Mais les fructifications étaient, pour la plupart, dispersées ou bien réunies en petits groupes dans les parties anfractueuses du tronc ou dans la partie inférieure de la base des branches, et parfois même tout près des tailles pratiquées dans les rameaux qu'il avait faullu emporter, au moins d'octobre, pour les recherches de laboratoire.

De ces fructifications, j'ai obtenu des cultures mycéliennes blanches, tout à fait identiques à celles que j'avais déjà isolées des branches appartenant aux mêmes pruniers et qui correspondaient aussi à celles qu'on avait isolé des pêches du même verger. Ces dernières (ainsi que je l'ai dit dans mon travail précédent) n'étaient pas essentiellement différentes des autres cultures obtenues des plantes située en divers endroits.

En Italie, on avait jamais observé, jusqu'à présent, les éléments fructifères du parasite sur les plantes atteintes de la maladie du plomb. C'est donc la première fois qu'on a pu les observer. Leur développement doit être attribué aux deux périodes pluvieuses du mois de décembre: la première, c'est-à-dire du 13 au 18 décembre avait préparé le mycélium et la fructification; la deuxième, savoir du 25 au 31, a favorisé le développement complet des fructifications en chapeau sur l'écorce des plantes infectées. Mais ce résultat ne doit pas être rapporté seulement aux phènomènes météorologiques; on doit l'attribuer aussi à des conditions particulières auxquelles on avait soumis les plantes, conditions qui ont complèté l'action du milieu extérieur.

Dans le même verger il y a des plantes adultes de pêcher, atteintes de la même maladie, sur lesquelles on n'a constaté aucune fructification basidiomycétique. En ce qui concerne l'identité du parasite (ainsi qu'on peut le déduire des contrôles en cultures) et les conditions de l'air ambiant, on doit nécessairement penser à une influence résultat de la nature de l'hôte.

Pour le développement des réceptacles de *Stereum purpureum* il faut qu'une zone au moins de l'alburne et de l'écorce correspondante, appartenant à la branche ou au tronc, soit morte et envahie par le mycélium; mais, d'habitude, cela n'arrive pas chez les pêchers. Tandis que d'après mon observation chez les pruniers l'infection s'étendait, en général, à une portion de la branche et, au niveau de cette portion, l'écorce était nécrosée et légèrement déprimée. Chez les pêches — au moins dans les cas rencontrés — l'infection intéresse le bois interne, et, quoiqu'elle soit répandue, elle laisse toujours indemne un anneau de l'alburne plus jeune, de sorte que toute la zone infectée est entourée par une espèce de barrière vivante et active constituée par le bois et par l'écorce, barrière qui sert — pour ainsi dire — à emprisonner le parasite.

Chez tous les pêchers que j'ai examinés au cours de cette année, j'ai pu constater l'existence de cette pourriture centrale. Dans ce cas le bois infecté ne se dessèche pas et la nécrose, qui se manifeste la première, est suivie par une carie localisée à certaines zônes, où le bois va se désagréger, en devenant ensuite friable et en formant des lacunes qui sont dues au mycélium du parasite, lequel, dans ces points là, est plus abondant et plus actif. J'ai constaté ce procès de carie également dans la partie centrale des jeunes branches de prunier, ayant un diamètre de 2-4 cm., où l'infection s'était manifestée seulement dans le bois central mais non pas dans les rameaux, chez lesquels le champignon avait infecté une portion de la branche ou bien la branche entière jusqu'à l'écorce; dans ces cas, le bois se dessèche et, en général, l'activité du mycélium s'arrête à la nécrose.

Or, en partant de mes observations, ce qui me semble le plus intéressant au point de vue agricole, c'est le fait qu'en Italie le *Stereum purpureum* peut fructifiée pendant l'hiver. La diffusion du parasite se réalise donc surtout durant cette saison. Par contre, dans l'Europe septentrionale, les périodes le plus importantes pour la diffusion de ce champignon sont l'automne et le printemps.

Dans notre pays, nous devons, au contraire, considérer aussi l'hiver et, même souvent, seulement l'hiver, puisque les autres saisons sont rarement assez humides pour favoriser la fructification de *Stereum*.

De la même manière que le champignon peut fructifier pendant la saison hivernale. il peut aussi végéter et continuer à s'étendre lentement à l'intérieur du bois; et c'est peut être à cause d'une telle activité hivernale du parasite, que j'ai pu obtenir ce printemps, la manifestation intense du plomb sur les premières feuilles de touts les rameaux des abricotiers et des pruniers qu'en septembre, et octobre derniers j'ai inoculés avec les differentes cultures de *Stereum purpureum* et qui furent par moi même isolées des plantes de pêcher et de prunier malades.

RÉSUMÉ.

On a constaté en Italie, pour la première fois, la présence de *Stereum purpureum* sur les plantes atteintes de la maladie du plomb. Les cas de cette maladie accompagnée de l'infection du bois, que a été signalé dans différentes régions, sont dus précisément à ce champignon.

En général les fructifications de ce parasite ne se forment pas à cause du manque d'humidité nécessaire, dans le milieu ou se trouvent les plantes intéressées, ou bien du fait que le mycélium reste renfermé dans la partie interne du bois en y déterminant souvent des altérations profondes.

Le développement des carpofores a été observé chez le prunier durant

la saison hivernale, pendant et après des périodes de temps pluvieux. L'hiver est précisement la saison qui offre les meilleures conditions pour la fructification du champignon en l'Italie.

Station Royale de Pathologie Végétale de Rome.

GUARDABASSI M. – **Sur l'isolement du Virus tuberculeux du sang humain par l'électrophorèse.**

Les récentes recherches sur la présence du virus tuberculeux dans le sang des tuberculeux et des hommes atteints des maladies, dont on supçonne ou non la nature tuberculeuse, si elles ont démontré d'un côté la frequence des résultats positifs, ont aussi démontré, par l'inconstance des pourcentages et par les nombreuses variations apportées successivement aux méthodes d'isolement, l'incertitude qui règne actuellement au sujet de ces techniques. Il suffit rappeler que M. M. NINNI et BRETEY viennent de démontrer que l'hémoglobine aide, au lieu d'empêcher, dans les milieux le développement du Virus Tub., que, d'après les mêmes auteurs, on retrouve dans la plupart des cas, sous la forme filtrate, avec les caractères propres à cette phase biologique du même germe.

Ayant démontré en 1929 (1) dans des expériences d'électrophorèse, la migration anodique des élements filtrants du V. T. (souche Casagrandi) et m'étant servi plusieurs fois (2,3) de la même méthode j'ai essayé la recherche du virus tub. dans le sang par l'électrophorèse. Il n'est pas possible dans un cadre si étroit d'exposer, même en peu de mots, les succès obtenus dernièrement dans la microbiologie et surtout dans l'étude des ultravirus par l'emploi des méthodes de physico-chimie colloïdale; on peut donner un coup d'oeil sur ce champ, malheureusement peu cultivé jusqu'à présent en Italie, en lisant la récente revue de H. BECHHOLD, « Subvisibles Virus u. Kolloidforschung » (4). De particulière importance me semble le fait que, malgré l'incertitude et les résultats quelquefois contradictiores (voir: OLITSKY, ROAD, LONG, LPPINE, LEVADITI, NICOLAU et KOPCIOWSKA, etc.) on entrevoie la possibilité de déceler par l'électrophorèse un virus qui, présent dans un tissus, est en liaison si intime avec le composé organiques du même tissus, qu'il n'est pas capable de declancher ses propriétés morbigènes. Le fait existe aussi pour l'ultravirus tub. qu'on peut supposer lié dans le sang à des fractions protéiques

---

(1) *Rivista di Biologia*, 1929, pag. 614.
(2) XXXII Congr. med. int., Padova 1926.
(3) *Boll. Acc. Med. di Perugia*, 26 febbraio 1932.
(4) *Kolloid-Zeitschr.*, B. 51, H. 1, 1930.

du plasma, empèchant de le déceler au cours des épreuves biologiques directes chez le cobaye on bien, peut être aussi, l'entrainant avec elles dans la destruction même qu'elles subissent. Bien entendu, les formes visibles aussi peuvent être, avec la même methode recueillies à l'un des pôles dans le sang.

J'ai employé dans les recherches que je vais exposer, un appareil type Lépine (1). Le sang humain prélevé stérilement était dilué à 1 : 4 avec une solution citratée à 5%; j'ai fait couler le sang citraté dans la branche verticale moyenne, pendant que les branches verticales latérales et la branche horizontale, à robinets fermés, étaient remplies avec la solution tampon.

Cette dernière a été apprêtée avec des mélanges des solutions N.° 10 de PO4H2K et PO4HK2 à des pH = 6,8 à 7,2. Les expériences, qui ont été de la durée de 3 à 4 heures, furent, exécutées avec 3,5-4 milliampères et 110-120 Volts. Voilà, en résumé, les résultats des expériences pratiquées du 20 au 29–XII–1933.

1) – 20-XII-1933.

Malade: tuberculose pulmonaire miliaire, mort 15 jours après.

pH = 7,2; 3 *milliampères*; 110 *volts*; 4 *heures*.

Avec chaque liquide (anode, cathode, centrale) on inocula 2 cobayes, par voie intrapéritoneale: 2 cc.

17-I-1934. On sacrifie un cobaye des deux inoculés avec chaque liquide. Les deux animaux cathode et centrale ne présentaient rien de notable, celui anodique-péritoine avec 5 cc. d'exsudat opalescent, rate et foie normales, deux ganglions lymphatiques, à chaque région inguinale de la grosseur d'un gros pois, plus petits aux aisselles; rien aux poumons et au coeur. On réinocula avec une ganglion inguinal broyé, et mélangé avec une solution physiologique stérile (2 cc.) par voie intrapéritonéale un cobaye, qui actuellement (18-III-1934) vit amaigri. Les cultures en milieu de Petragnani pratiquées avec l'éxsudat péritonéal et avec les ganglions sont toujours stériles.

24-I-1934. Meurt: le second cobaye (anode) glandes inguinales de la grosseur d'un haricot, hyperémiques, plus petites aux aisselles; rate tuméfiée, foie congestionné, rien aux poumons ni au coeur. On réinocula avec rate et ganglions un cobaye qui vit à présent, sain. Les examens histologiques démontrèrent: chez les deux cobayes (anode) hyperplasie lymphoïde dans la rate et les ganglions lymphatiques; dans ces derniers légère histo-éosinophilie. Les tubes de Petragnani, ensemencés avec rate et ganglions sont toujours stériles.

(1) C. R. Soc. Biol. — CV. 1930. 283.

Le même jour, on sacrifia les cobayes cathode et moyenne: aucune lésion.

2) – 22-XII-1933.

Malade: tuberculose cavitaire bilatérale, crachats positifs, fièvre continue.

pH = 7,2; 3,5 *milliampères*; 110 *volts*; 4 *heures*.

On inocula un cobaye avec chaque liquide. Les cobayes inoculés sont restés sains jusqu'à la date où on les sacrifia (22-II-1934): autopsie négative chez tous les trois. Néanmoins on réinocula trois cobayes avec la rate, de chacun des trois premièrs.

Actuellement aucune symptôme chez les cobayes réinoculés.

3) – 27-XII-1933.

Malade: cavité aux deux sommets, fièvre phtisique, crachats très positifs.

pH = 7; 4 *milliampères*; 110 *volts*; 4 *heures*.

On inocula trois cobayes; à la fin de janvier le cobaye-anode était amaigri.

On sacrifia les trois cobayes le 24-II-1934. Le cobaye-anode présenta: glandes inguinales et axillaires grosses comme un haricot, de consistance élastique; rate grosse plus du double de la normale, à surface irrégulière parsemenée de petits mamelons grisâtres; foie congestionné, poumons très hyperémiques; la partie superieure du médiastin est occupée par un ganglion lymphatique de la grosseur d'une noisette à contenu purulent crèmeux. Dans les frottis de ce pus, colorés par le Ziehl on retrouve bacilles acide-alcool résistants. Les ensemencements en Petragnani ont donné naissance à des colonies humides de bacilles tuberculeux; ont été pratiqués les repiquage le 12-III-1934. On réinocula un cobaye avec rate broyée. Les cobayes inoculés avec liquide centrale et cathodique ne présentèrent aucune lésion, appréciable. Les examens histologiques du cobaye-anode donnèrent: tuberculose, fibro-épithélioïde des ganglions avec petits foyers de dégénerescence caséeuse; tubercules épithélioïdes dans la rate; présence de bacilles tuberculeux dans les coupes des ganglions lymphatiques et de la rate.

4) – 28-XII-1933.

Malade: broncho-pneumonie tuberculeuse, fortes poussées fébriles.

pH = 7,2; 4 *milliampères*; 110 *volts*; 4 *heures*.

Les trois cobayes inoculés vécurent en bonne santé et on les sacrifia le 27-II-1934. Seul le cobaye-anode présenta des lésions: tuméfaction des glandes inguinales, tuméfaction de la rate. Les cultures en

Petragnani de la rate et des glandes lymphatiques furent négatives. A l'examen histologique on nota: dans les ganglions des follicules hypertrophiques, presque en totalité composés des éléments lymphoblastiques, et des éléments mésenchimaux en active prolifération; dans la rate, hyperémie et abondance de pigment hématique dans la pulpe, follicules hyperplasiques. On réinocula un cobaye avec un ganglion du cobaye-anode; il vit actuellement amaigri.

5) – 29-XII-1933.

Malade: bronchoalvéolite tuberculeuse du sommet gauche, crâchats positifs, fièvre dans l'après midi, état général satisfaisant.

pH = 6,8; 3,5 *milliampères*; 110 *volts*; 3,30 *heures*.

Les trois cobayes ne présentèrent aucun symptôme jusqu'au jour où on les sacrifia, le 27-II-1934. Seul le cobaye-anode presenta des lésions: tuméfaction jusqu'à la grandeur d'un pois des ganglions inguinaux, tuméfaction jusqu'à la grandeur d'un pois des ganglions inguinaux, tuméfaction de la rate qui était le double de la normale. A l'examen histologique, on trouva: hyperplasie des éléments lymphoïdes dans les ganglions lymphatiques et dans la rate, prolifération dans les premières des éléments reticulaires. Examen des cobayes-cathode et tube centrale négatif. On réinocula avec les ganglions du cobaye-anode un autre cobaye, qui vit en bonne santé. Ensemencements en Petragnani: négatifs, jusqu'au present.

Conclusions. – J'ai soumis à l'électrophorèse, dans les conditions décrites, 5 échantillons de sang de tuberculeux: dans un de ces cas (III) j'ai observé chez les cobayes inoculés avec le liquide recueilli à l'anode une tuberculose commune avec bacilles tuberculeux dans les frottis de pus d'un ganglion lymphatique, dans les coupes histologiques des ganglions et de la rate, et des cultures positives. Dans un autre de ces cas (II) les cobayes sacrifiés deux mois après l'inoculation n'ont pas présenté de lésions appréciables; dans les trois autres cas, chez les cobayes-anode et seulment chez eux, j'ai noté des lésions qui rappellent les lésions qu'on observe à la première inoculation d'ultravirus tuberculeux; dans ces derniers cas les cultures ont été négatives.

Je crois pourtant que pour déceler le virus tuberculeux dans le sang, la méthode de l'électrophorèse presente de notables avantages sur les autres méthodes employées jusqu'ici.

Clinique médicale de l'Université Royale de Perouse.

PICCIOLI ANNIBALE. – **Considérations sur certaines caractéristiques des résultats des examens bactériologiques dans les cas de diphtérie.**

En examinant l'ensemble des cas de diphtérie soignés dans notre clinique pendant plus de deux ans, on a pû constater qu'à Perugia et dans la Province ces épidémies ont presque toujours un caractère plutôt grave et que les différentes formes cliniques de diphtérie se sont montrées douées d'une certaine résistance à la sérothérapie. En pratiquant dans les différents cas de diphtérie les recherches bactériologiques nécessaires pour le diagnostic, j'ai pu faire quelques observations dont l'intérêt me semble digne d'être signalé. Les particularités que j'ai mises en évidence peuvent expliquer jusqu'à un certain point la raison pour laquelle la diphtérie se présente, dans la province de Perugia, sous une forme presque toujours grave, et les échecs partiels de la sérothérapie. En outre, mes observations pourraient aussi servir à expliquer certaines caractéristiques cliniques et certaines localisations régionales de la diphtérie.

Pendant la période qui va du 1er Janvier 1932 au 1er Février 1934, 97 enfants frappés de diphtérie ont été hospitalisés à la Section d'Isolement de notre clinique. Pour tous ces cas, sans distinction, le diagnostic clinique a été confirmé l'examen bactériologique. Au moment où les malades entraient à la Section, je prélevais sur chacun du matériel à ensemencer provenant du pharynx et de la partie postérieure des cavités nasales, et j'en faisais plusieurs préparations. J'en colorais un certain nombre au Violet Cristal de Roux, d'autres par la méthode de Gram, d'autres encore par la coloration réduite de Pergola, dans le but de mettre en évidence les granulations métachromatiques de Babès. Le matériel prélevé, en outre, a toujours été ensemencé, en même temps, dans du sérum de Loeffler et dans du milieu de Pergola solidifié en tubes inclinés (sérum-oeuf-tellurite). Ces cultures m'ont servi à obtenir d'autres préparations, qui furent colorées par les trois méthodes citées plus haut. Aucune recherche biologique sur cobayes ne fut faite, car mon but n'était pas de déterminer le pouvoir pathogène des souches, mais uniquement d'arriver à un diagnostic clinique immédiat pour lequel les épreuves bactériologiques décrites plus haut se sont toujours montrées suffisantes.

L'examen microscopique des préparations colorées, obtenues soit directement du matériel prélevé des malades, soit des cultures, a montré pour les 97 cas, sans exception, la présence de bacilles dont les caractères morphologiques et de coloration permettaient l'identification avec le *Corynebacterium diphteriae.*

Ces formes bacillaires étaient constituées par deux types nettement

différenciables entre eux. Le premier type était représenté par des bactéries en bâtonnet, assez longues, légèrement incurvées, présentant des renflements aux extrémités. Gram-positives, présentant des granulations métachromatiques de Babès, ayant tendance à se disposer en petits bouquets, en palissade, et quelquefois en V ou bien en Y, et qui laissaient voir souvent des zônes peu colorées (qu'on appelle stries en zèbre). Ces bactéries ont donné, sur le milieu de Loeffler, des colonies plutôt petites, à relief en coupole, d'aspect luisant, dont les bords étaient assez nettement marqués. Sur le milieu de Pergola solidifié (sérum-oeuf-tellurite) elles ont produit des petites colonies luisantes, humides, d'une couleur gris-cendré (pendant les 15 premières heures), ou bien noir plombé (après 24 heures), à bords réguliers.

Le deuxième type était formé de petits bâtons très courts et gros, facilement, colorables, Gram-positifs, renfermant quelquefois des granulations metachromatiques de Babès, tandis qu'ils en étaient dépourvus dans d'autres cas, ayant tendance à se disposer en petits bouquets et plus souvent comme les doigts écartés d'une main.

Les colonies de ces bacilles courts se montraient, sur le milieu de Loeffler, plutôt petites, rondes, légèrement granuleuses, avec des bords irréguliers, d'une couleur blanche tendant au jaunâtre. Sur le milieu de Pergola solidifié, au contraire, elles étaient plus grandes, relevées en coupole, rondes, d'une couleur noire assez intense, plutôt luisantes.

Il est clair que les formes bacillaires du premier type (formes longues) ont tous les caractères du bacille de Loeffler classique, tandis que celles du deuxième représentent la forme courte du bacille (bacilles diphtériques modifiés de Pergola).

Sur les 97 cas examinés, les deux formes se présentaient distribuées de la façon suivante: 43 (c'est-à-dire 44,12%) avec la forme longue, et 39 (c'est-à-dire 40,20%) avec la forme courte, et 15 cas enfin (représentant 15,40%) avaient les deux formes associées (cas à formes mixtes); mais la deuxième forme prévalait nettement. *Comme première donnée, nous pouvons donc affirmer que dans la province de Perugia les cas de diphtérie dus aux formes courtes du bacille de Loeffler sont très fréquents.*

Dans tous ces cas, j'ai observé que le bacille diphtérique était associé à des staphylocoques ordinaires, souvent à des diplocoques: sur 22 cas (22,60%) en dehors des staphylocoques, on pouvait aussi remarquer de rares souches de streptocoques.

Les 97 cas qui furent observés peuvent être divisés de la façon suivante, d'après les formes cliniques de l'infection: Angines diphtériques typiques (avec exsudat membraneux caractéristique): 12 — Laryngites diphtériques (croup): 52 — Angines et laryngites associées: 33. Les pour-

centages sont les suivants: 12,40% pour les angines; 53,60% pour les laryngites; 34% pour les angines associées aux laryngites.

Il en résulte que la laryngite diphtérique est particulièrement fréquente.

Le fait que les laryngites se présentent si souvent pourrait être attribué à la circonstance qu'aux Sections d'Isolement on envoye surtout les sujets atteints de laryngites, car cette localisation diphtérique est particulièrement grave, et aussi pour pouvoir, le cas échéant, procéder à une intervention chirurgicale.

Une enquête que j'ai faite dans les communes de la Province, m'a permis de constater, comme l'avait fait ZAMORANI dans la même zône de Perugia, que les croups sont très fréquents et les angines rares aussi en dehors de la ville. Mes examens bactériologiques m'ont démontré:

1° La présence exclusive des formes longues du bacille de Loeffler pour toutes les angines (12 cas), dans 15 cas de laryngite (croup) sur 52 et dans 14 cas sur 33 d'angines avec laryngite.

2° La présence des formes bacillaires courtes et grosses seules dans 28 cas sur 52 de laryngite et dans 9 cas sur 33 d'angines avec laryngite.

Nous avons donc ainsi deux données très importantes:

1° Aucun cas d'angine diphérique pure, c'est-à-dire non associée à la laryngite, ne présentait les formes bacillaires courtes.

2° Les formes courtes, au contraire, étaient seules présentes dans 54,90% des cas de laryngite et dans 90% de ceux d'agine avec laryngite.

Pendant la période de temps que nous avons considérée, la totalité des cas d'angine pure était donc produite par les formes classiques longues du bacille de Loeffler, tandis que plus de la moitié des cas de laryngite (54,90%) était due exclusivement aux formes courtes (bacilles diphtériques modifié de Pergola). Il est intéressant de constater qu'un pourcentage aussi fort (54,90%) de laryngites diphtériques a été produit uniquement par les formes courtes du bacille de Loeffler, tandis, que dans tous les cas d'angines pures on a trouvé les formes bacillaires typiques, longues, ordinaires. Si l'on pense, en outre, que les formes bacillaires longues étaient associées aux formes courtes et grosses, dans 26,10% des formes d'angine avec laryngite et dans 15,60% des laryngites, on voit que dans la région de Perugia les souches diphtériques courtes et grosses sont largement répandues: ce phénomène peut constituer une particularité régionale spéciale.

On eut 11 décés sur les 97 cas de diphtérie, avec une mortalité de 11,30%. Les laryngites provoquèrent 5 morts et les formes mixtes d'angine et laryngite 6. L'examen bactériologique de ces 11 cas, pendant le

cours de la maladie, a permis de préciser 3 fois la présence exclusive des formes courtes, 3 fois celle de formes mixtes courtes et longues où prévalaient les premières et 5 fois celle de formes longues seules. Les décès restent donc distribués d'une façon égale entre les cas produits par les formes bacillaires diphtériques longues et ceux dûs aux formes courtes.

Au point de vue clinique, toutes les laryngites diphtériques, où l'examen bactériologique a permis de mettre en évidence la présence des formes courtes du bacille de Loeffler, ont présenté deux caractéristiques particulières. En premier lieu ces croups ont été primitifs ou, pour le moins, semblaient tels au moment de l'examen, c'est-à-dire qu'ils ne furent pas précédés par des localisations pharyngées ou nasales. On pourrait objecter que des manifestations nasales ou pharyngées assez légères pour ne pas attirer l'attention, pouvaient avoir précédé la forme laryngée. On ne peut éliminer, à priori, cette possibilité. Mais les recherches anamnésiques les plus minutieuses n'ont jamais permis, pour aucun cas, d'établir l'existence d'une localisation quelconque au pharynx, ou bien au nez, même légère, qui se soit manifestée et ait précédé la forme aigüe du larynx.

Plusieurs cas, que nous avons pû observer dès les premières heures de la maladie, n'ont pas permis de mettre en évidence la moindre localisation diphtérique typique au pharynx ou bien dans le nez. Par conséquent, la grande majorité des cas de croup a pris le caractère de formes primitives, ou apparemment telles. Zamorani et Borrino ont observé ce caractère particulier des croups dans la ville de Perugia.

En deuxième lieu, toutes ces formes de laryngite déterminées par des bacilles du type court, se sont montrées d'une gravité particulière caractérisée par leur évolution très rapide vers une sténose du larynx très marquée, à localisation très basse, qui se manifestait dès les premières heures de la maladie. Ces caractéristiques rendaient en général inefficace le tubage et dans 24,70% des cas, il fallut recourir sans délai à la trachéotomie.

Les deux tiers des petits malades nous ont été amenés de 6 à 12 heures après les toutes premières manifestations de la maladie, et les parents nous ont toujours nettement affirmé que les enfants n'avaient jamais, dans aucun cas, présenté de symtômes précurseurs. Cette précocité avec laquelle les sténoses du larynx très graves surgissaient a surtout été une caractéristique de nos cas de croup. Ce fait a une grande importance et doit être expliqué par l'indéniable action de la souche particulière du bacille diphtérique, mais aussi, comme l'a affirmé Borrino, par des facteurs endogènes spéciaux, constitutionnels des enfants de Perugia (appartenants généralement au type picnique, exsudatif lymphatique, hyperalimenté à base de farineux, etc.) et par des causes exogènes

dues au climat local (fréquence des vents, brusques sautes de température, variations très fréquentes de la pression atmosphérique, etc.).

Il est clair, en tous cas, que la gravité des laryngites diphtériques dans la province de Perugia est due surtout à la rapidité avec laquelle se manifeste la sténose et que, dans les cas très graves, où n'importe quelle intervention est inefficace y compris la trachéotomie la mort est produite par l'asphyxie avant que surviennent des faits de toxémie. Dans les cas mortels, en effet, qui ont été constatés au plus tard pendant les deux premiers jours et qui étaient dus exclusivement aux souches courtes, l'autopsie a mis en évidence une extension du processus morbide à la trachée et aux voies bronchiques, grosses et moyennes, avec production de pseudo-membranes (à moule). Il y avait donc une tendance spéciale et très rapide à l'invasion descendante. Les lésions dégénératives des différents parenchymes dues à l'action des toxines étaient, au contraire, minimes. La *causa mortis* résulta donc de l'obstruction des voies respiratoires supérieures, qui ne put être vaincue par la trachéotomie basse, et aboutissant à l'asphyxie progressive.

Dans les cas qui évoluèrent vers la guérison (et qui étaient toujours produits par des souches courtes) je n'ai jamais pû observer les phénomènes cliniques qui se manifestent en général d'une façon typique, et qui caractérisent la toxicité du processus diphtérique (adynamie profonde, faciès angoissé, pâleur terreuse, turgescence des glandes latéro-cervicales et sous-maxillaires, hépato-mégalie, myocardite, dilatation cardiaque aigüe, pouls fréquent et petit, irrégulier, diarrhée, possibilité d'hémorragies, albuminurie prononcée ou néphrite, etc.). De même, je n'ai jamais pû constater de paralysies diphtériques, précoces ou tardives, même pas dans les cas qui ont duré plus longtemps et étaient plus résistants à la sérothérapie. Les deux uniques observations de paralysies post-diphtériques furent faites sur des sujets qui avaient accusé précédemment une angine due aux formes typiques longues du bacille de Loeffler.

En considérant que les souches courtes du bacille diphtérique ont été observées avec une certaine fréquence dans les formes de laryngite (et précisément dans 54,90% des cas de laryngite et dans 29% de ceux de laryngite avec angine), on est porté à penser que dans cette région de Perugia, elles ne sont pas les plus toxiques. Mais, d'un autre coté, il est démontré que se sont précisément ces souches qui ont produit les syndrômes les plus imposants et les plus dangereux, à cause de leur localisation basse dans le larynx et souvent aussi précocement bronchique.

C'est précisément à cause de la gravité de ces formes diphtériques et pour éviter le plus possible la nécessité d'une trachéotomie, qu'il faudrait pouvoir disposer d'un sérum d'une efficacité très prononcée et immédiate.

Parmi les 97 cas observés, ce sont tous ceux de laryngite pure et de laryngite associée à l'angine, dans lesquels l'examen bactériologique ne démontre que la présence des formes courtes du bacille de Loeffler, qui se sont plus particulièrement démontrés résistants à la sérothérapie, bien que sa mise en oeuvre ait été la plus précoce possible. Ensuite, mais d'une façon moins prononcée, viennent les cas à formes bacillaires mixtes, longues et courtes. Dans ces cas, l'amélioration ne fut obtenue qu'avec une grande lenteur et toujours tardivement, bien que l'on se soit servi de doses plutôt fortes de sérum. Le syndrôme très grave de sténose du larynx s'est manifesté en général sans amélioration pendant 48 et même 72 heures, mais dans quelques cas, il augmentait progressivement. Dans les cas favorables, ce ne fût qu'après cette période que commença l'amélioration progressive, très lente, aboutissant à la guérison. Je dispose aussi d'observations sur quelques cas traités avec 60-80 mille U. I. de sérum pendant les premières 24-48 heures; mais l'amélioration fut minime et l'intervention par trachéotomie devint indispensable. Les examens bactériologiques de ces cas ne furent positifs que pour les souches courtes du bacille de Loeffler. En général, le sérum anti-diphtérique n'a eu qu'une action très peu prononcée sur les cas dus aux formes diphtériques du type court.

Ces particularités de l'évolution clinique, son allure spéciale et sa gravité notable dans la plus grande partie des cas de diphtérie observés à Perugia et dans la province et leur forte résistence à la sérothérapie, doivent-ils être attribués aux formes courtes caractéristiques du bacille de Loeffler qui furent mises en évidence?

Les caractéristiques cliniques particulières remarquées dans plusieurs cas de diphtérie à Perugia et dans sa province, doivent elles être considérées comme dépendantes de la souche bacillaire particulière qui en est l'agent?

A ce propos, il faut rappeler qu'actuellement il n'est plus possible de mettre en doute la dissociation du *Corynebacterium diphteriae* en plusieurs types. Les recherches et les études les plus récentes ont clairement démontré ce fait. Je me bornerai ici à ne citer, à ce propos, que quelques données plus significatives. KLIEWE divise le *Corynebacterium diphteriae* en un groupe A — fractionné à son tour en six autres groupes Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If — et en un groupe B avec les divisions IIa, IIb, IIc, IId, IIe. Le groupe Ia équivaudrait au bacille classique et typique de Loeffler; les autres groupes du type I présenteraient certaines particularités morphologiques et biologiques. Le groupe B serait formé par les formes dites pseudo-diphtériques. DIMITRIJEVIC et JOVANOVIC ont mis en évidence que les bacilles diphtériques isolés des formes du larynx se comportent différemment en bouillon trypsiné que ceux isolés d'autres localisations.

Anderson, Happold, Mc. Leod et Thompson ont isolé et décrit deux types de *Corynebacterium diphteriae*; le premier se trouve dans les formes diphtériques graves (*Corynebacterium diphteriae gravis*) et le deuxième dans les formes légères et bénignes (*Corynebacterium diphteriae mitis*). Les bacilles du premier type ont la forme de petit bâtons courts, avec peu de granules de Babès; ceux du deuxième type ont la forme de bâtonnets longs. Tous ces types, en outre, seraient très différents entr'eux par suite de leur manière différente de se comporter dans les essais de fermentation des sucres et par la diversité de leur pouvoir toxique. Denes a isolé, dans des cas d'angines avec pseudo-membranes, des formes à cocci (bâtonnets très courts, sans granules), qu'il considère comme une profonde modification du bacille diphtérique.

Il est donc démontré qu'il existe des souches de *Corynebacterium diphteriae* différentes entr'elles par leurs caractères morphologiques, biochimiques, et biologiques; on sait aussi que quelques uns de ces types possèdent une activité toxique très limitée (Kliewe) ou bien un pouvoir toxique d'activité variable, bien qu'ils se trouvent dans une même localité et en même temps (Revelli).

Revelli, tout dernièrement (1933) a observé que le même sérum immun diphtérique peut être doué d'un pouvoir anti-toxique différent de toxine à toxine; un sérum anti-toxique à une dilution donnée, peut neutraliser une toxine normale d'une certaine souche A, tandis que la même dose est impuissante à neutraliser une toxine normale d'une autre souche B.

Il a aussi été démontré que certaines souches diphtériques, douées d'un pouvoir toxique très limité, ne peuvent donner un sérum anti-toxique efficace.

Cette différence des caractères des diffiérences souches diphtériques peut évidemment prendre une grande importance tant pour la pathogènie que pour la thérapeutique spécifique.

Ces faits portent logiquement à admettre que les particularités de la symptomatologie clinique, la manière de se présenter et d'évoluer et la résistance à la serothérapie d'un grand nombre de cas de diphtérie observés à Perugia et dans la province, doivent être dûs à la présence et à l'action des formes courtes particulières du bacille de Loeffler. Ce sont surtout la tendance très marquée aux localisation basses dans le larynx, l'absence des phénomènes morbides de nature toxique, la prédominance des explosions brusques et précoces avec sténoses aigües du larynx rapidement envahissantes, qui doivent être considérées comme provoquées par la souche diphtérique particulière à forme courte qui prédomine dans la région de Perugia. Comme on l'a rappelé plus haut, la constitution des enfants de Perugia et les facteurs climatériques locaux

(Borrino) ont aussi leur importance dans le déterminisme des phénomènes que nous avons décrits.

La prédominance des bacilles diphtériques courts pourrait aussi expliquer (en se fondant sur les observations de Kliewe et de Revelli que nous avons rappelées) l'action insuffisante que possède en certains cas le sérum anti-diphtérique ordinaire qui est préparé avec les souches de bacilles diphtériques communes dont les propriétés antigèniques ne répondent pas aux formes bacillaires qui agissent dans la région de Perugia. Pour exercer dans cette localité une thérapeutique plus efficace, il serait bon de préparer un sérum anti-diphtérique en se servant des souches courtes particulières qui prédominent dans cette ville et dans sa province. D'après mes observations, il résulte que dans tous les cas d'angine pure (non associés à la laryngite) et dans tous les cas de laryngite (même concomitante avec l'angine) qui ont été produits exclusivement par les formes diphtériques longues classiques, le sérum anti-diphtérique à eu une action suffisamment rapide et efficace même à doses moyennes (variant de 20 à 40 mille U. I. pendant toute une période du traitement). Ce fait, qui est en opposition avec l'insuccès partiel de la sérothérapie dans toutes les autres formes de diphtérie produites par les bacilles du type court, appuyerait l'assertion de ceux (J. Comby) qui affirment que ce n'est pas le sérum qui à changé, mais que c'est la diphtérie qui est devenue plus maligne dans certaines régions.

RÉSUMÉ.

L'A. expose quelques observations faites au cours de recherches bactériologiques effectuées sur divers cas de diphtérie dans la province de Perugia. Il a mis en évidence qu'une souche bacillaire diphtérique courte et grosse est largement répandue dans cette région. Il pense aussi que la gravité particulière et l'évolution clinique spéciale des différents cas de diphtérie examinés et, enfin, l'efficacité moindre de la sérothérapie anti-diphtérique sur ceux-ci, sont précisément dus à l'action de cette souche bacillaire particulière, courte et grosse.

Institut de Clinique de Pédiatrie de l'Université Royale de Perugia.

BIBLIOGRAPHIE.

Anderson, Happold, McLeod, Thompson, *Journ. of Path. f. and Bact.*, vol. XXXIV, n. 3.
Borrino A., Congrès National consacré au problème de la prophylaxie et de la thérapeutique spécifique de la diphtérie, Perugia, Septembre 1932. *Bollettino della Società Italiana di Pediatria*, fasc. 6, 1932, pag. 547.
Denes G., *Bollettino della Società Italiana di Pediatria*, fasc. 2, 1933, pag. 172.
Dimijtrievic, Speth et Jovanovic, *Cbl. f. Bakt. Orig.*, vol. CXXI, n. 1-2.

Kliewe, *Cbl. f. Bakt. Orig.*, vol. CI.
Pergola, *La Difterite*, U.T.E.T., 1930.
Piccioli, *Bollettino della Società Italiana di Pediatria*, fasc. 6, 1932, pag. 813, et *Clinica ed Igiene Infantile*, n. 5, 1933.
Revelli,, *Giornale di Batteriologia ed Immunologia*, n. 3, 1933, pag. 528.
Zamorani, *Bollettino dell'Accademia Medico-Chirurgica di Perugia*, séance du 24 avril 1931.

CHINI VIRGILIO. – **Recherches expérimentales sur le problème de l'organotrophisme des streptocoques.**

Un des arguments fondamentaux sur lesquels se base la doctrine des infections focales, d'après Rosenow, est constitué par ce qu'on appelle l'organotrophisme électif de certains germes, et des streptocoques, en particulier. Ce phénomène consisterait dans le fait que des streptocoques isolés de foyers infectieux différemment localisés dans l'organisme de sujets atteints de maladies déterminées, cultivés avec des techniques spéciales, et injectés par voie veineuse à des animaux de laboratoire, présenteraient une affinité élective (« élective localization power ») vis-à-vis d'organes et de tissus particuliers. Plus précisément, les localisations des germes chez les animaux se produiraient aux dépens des organes atteints chez les individus dont les germes proviennent. Dans ce phénomène, Rosenow et son École, croient voir une nouvelle preuve expérimentale de la signification étiologique des streptocoques au cours de certaines maladies, et de la pathogénie focale qui en résulte. Ces observations, qui présentent une grosse importance pour toute la théorie des infections focales, ont trouvé une large approbation en Amerique, tandis qu'au cours des recherches de contrôle faites en Europes, les résultats n'ont pas paru aussi clairs ni aussi démontratifs. Beaucoup d'auteurs donc (Scotmüller, Lehman, Ceconi, etc.) considérent que la réalité de l'organotrophisme électif des streptocoques n'a pas encore été démontrée, ou bien que ces démontrations manquent tout à fait de consistance. On pourra comprendre ainsi combien toute la théorie des infections focales, si importante tant du point de vue doctrinal que du point de vue pratique, se trouve soudainement privée d'un de ses postulats fondamentaux. Dans les études, que je suis en train d'achever, sur les infections focales, et plus particulièrement sur le rhumatisme par rapport à son étiologie et à sa pathogénie focale, il a été nécessaire avant tout de contrôler le phénomène de l'organotrophisme électif même, considéré indépendemment des liens qu'il peut avoir avec l'étiologie, et la pathogénie de ce groupe de maladies considérées comme d'origine « focale » par les auteurs américains. Etant donné que, comme Rosenow lui-même l'affirme, ce phénomène ne se produit pas dans la totalité des expériences l'importance

de critériums numériques relatifs devient considérable. Il en résulte naturellement que des expériences de ce genre doivent être pratiquées sur un grand nombre d'animaux, en employant une rigoreuse uniformité des techniques et des critériums d'évalutation; pour l'analyse de ces faits, il faut se baser sur des facteurs numériques relatifs, en comparant entr'eux des chiffres se référant à des expériences pratiques sur différents groupes de maladies.

Les expériences dont je résume ici les résultats, ont été faites avec la technique de ROSENOW, sur cinq cents lapins environ, qui tous furent soumis à une soigneuse autopsie, et dont la plupart furent examinés au double point de vue bactériologique et histologique, Mais l'appréciation générale de ces expériences ne considère pas seulement les faits se rapportant à ces cinq cents lapins, mais aussi ceux concernant plusieurs centaines d'autres animaux, soumis par quelques uns de mes collaborateurs (MAGRASSI, CORELLI, GARBINI) et par LUSENA et ses collaborateurs, à des expériences analogues dans ce laboratoire. Je rapporte ici les résultats d'expériences pratiquées en employant des streptocoques provenant d'individus (généralement amygdales, plus rarement dents, cholédoque, prostate, col utérin) atteints de:

1) rhumatisme articulaire aigü ou chronique;
2) cholécystites;
3) ulcère gastrique ou du duodénum;
4) appendicite et syndrôme de l'abdomen droit;
5) névrites, encéphalite, chorée.

Comme témoins, nous avons inoculé des streptocoques cultivés en partant de prélévements de l'amygdale d'individus sains, à réaction amygdalienne ou non. (Ces recherches ont été faites par GARBINI). Les expériences relatives aux sujets atteints de formes cutanées particulières, d'endocardites, de myocardites, de myosites, etc., sont encore en cours.

Je rapporte dans un tableau les pourcentages de localisation des streptocoques, d'après leur provenance, dans les différents organes ou systèmes des animaux, en faisant remarquer, qu'on a toujours utilisé les cultures primitives pratiquées directement en partant du foyer infectieux (les cultures secondaires n'ont été employées que rarement) et que la culture a toujours été injectée aux lapins par voie veineuse. Pour apprécier la localisation à un organe déterminé, on a exclusivement pris en considération les résultats irréfutables d'autopsie, et, de toute façon, on a toujours suivi une méthode d'évaluation parfaitement analogue pour chaque catégorie d'expériences. Les données rapportées peuvent donc être comparées entre elles. Ces critériums, ainsi que les quelques données d'ordre clinique qui possèdent une valeur toute indiquée pour apprécier

les lésions du système nerveux, sont largement exposés dans d'autres travaux particuliers. (V. Tableau).

Les chiffres des pourcentages rapportés dans ce tableau montrent très clairement les résultats généraux de ces expériences. Ils démontrent, en effet, qu'on peut réellement appuyer l'existence d'un organotrophisme différent pour les streptocoques provenant de catégories différentes de malades. Si l'on prend en bloc le groupe « rhumatismal » et le groupe « abdominal », il est certain que dans mes recherches les localisation articulaires et abdominales se sont respectivement reproduites en pourcentages nettement différents. Dans le groupe « rhumatismal » ce sont les localisations articulaires qui l'emportant nettement, tandis que les localisations abdominales sont très rares. Dans le groupe « abdominal », au contraire, les localisations articulaires sont beaucoup moins nombreuses par rapport à l'autre groupe, tandis qu'on trouve une grande prépondérance des localisations abdominales. Une observation analogue est à noter aussi pour le groupe « nerveux » (mais jusqu'à présent les expériences à ce sujet se basent sur l'observation d'un plus petit nombre d'animaux) en ce que, tandis que les localisations aussi bien articulaires qu'abdominales sont plus rares, les localisation nerveuses sont au contraire beaucoup plus fréquentes. Prises en nombre absolu elles sont rares; mais, en comparaison de la fréquence des mêmes lésions dans d'autres catégories d'expériences, elles sont sans doute beaucoup plus nombreuses. Même en comparant les données relatives à ces trois groupes: « rhumatisme », « abdominal » et « nerveux » avec le groupe « normal », la fréquence différente des localisations apparaît evidente. En nous bornant pour le moment aux recherches accomplies jusqu'ici, nous devons conclure que des streptocoques provenant de foyers de sujets affectés par certaines formes morbides déterminées, présentent réellement et avec une fréquence remarquable, un trophisme envers les organes qui correspondent à ceux qui sont atteints chez les malades dont ils proviennent. C'est là un organotrophisme électif, non pas au sens absolu, mais dans un sens relatif: il ressort tout simplement d'un pourcentage relatif plus grand de localisations dans des organes ou des tissus déterminés. Mais plutôt qu'organotrophisme « relatif » nous aimerions dire: organotrophisme « non strictement spécifique » ou très souvent, tout simplement « aspécifique ». Et cela parce que très souvent je n'ai pas verifié cette correspondance spécifique entre le siège de la lésion chez l'homme et la localisation élective chez l'animal. Par exemple: les lapins qui présentaient des lésions ulcéreuses gastriques avaient été généralement infectés avec des streptocoques provenant de l'amygdale de sujets atteints d'un ulcère du duodénum. Réciproquement des lapins présentant des ulcères du duodénum avaient été infectés avec des streptocoques de malades atteints d'un ulcère gastrique

TABLEAU INDIQUANT LES POURCENTAGES DE LOCALISATIONS DANS LES DIFFÉRENTS ORGANES.

Provenance des souches	Lapins inoculés	Articulations	Tendons	Muscles	Peau	Myocarde	Endocarde	Péricarde	Grands vaisseaux	Nerfs périphériques	moelle épinière	Encéphale	Poumon	Em. Estomac	Ulc.	Em. Duodenum	Ulc.	Appendice	Int. grele	Colon	Cholédoque	Pancreas	Peritoine	Thymus	Reins	Foie	Yeux	Organes sexuels
Normales	55	67	3	10	10	6	4	—	2	2	—	3	7	16	4	8	—	9	6	1	6	3	8	—	22	6	3	—
Rhumatisme artic. aigu .	30	93	13	20	13	10	10	—	—	—	3	6	—	10	3	—	—	—	—	—	—	—	3	3	36	—	3	3
Rhumatisme artic. chronique	25	88	8	12	—	8	8	8	—	4	—	—	4	32	—	—	—	4	—	4	—	—	—	—	20	—	—	4
Cholecystite	40	55	—	7	12	5	5	—	—	—	—	2	5	35	7	7	2	20	5	17	15	27	22	20	22	12	—	—
Ulcère gastrique et du duodénum	41	56	2	7	—	14	12	—	2	—	2	—	7	44	10	10	3	14	7	7	12	29	10	2	29	10	—	—
Appendicite et synd. abd. d.	64	59	—	3	5	9	6	6	3	—	—	—	—	28	3	17	—	20	12	14	9	5	15	1	29	—	—	—
Névrites (1)	28	39	3	7	—	—	3	—	—	32	7	7	3	7	—	—	—	—	—	—	—	3	—	3	—	—	—	—
Syst. nerv. centr. (1) ...	20	38	—	—	5	—	—	—	—	10	5	25	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	10	—	—

P.S. — Ces chiffres se rapportent à un premier groupe d'expérience pratiquées en 1932-33. Dans ces chiffres les décimales ne sont pas indiquées.
(1) Recherches pratiquées en collaboration avec Mr. CORELLI.

Des faits analogues se sont produits dans le cycle d'une même catégorie d'expériences. Mais à côté de ces localisations électives « aspécifiques » il faut, aussi, rappeler quelques localisations électives strictement « spécifiques », de sorte qu'en pareils cas, qui sont assez fréquents, notre expérience s'est montrée sous un aspect absolument suggestif, et en plein accord avec tout ce que ROSENOW, lui même, avait rapporté.

L'allure et la positivité relativement élevée de ces expériences, nous laissent croire que le phénomène de l'organotrophisme électif n'est pas lié uniquement au hasard, mais plutôt à des qualités réelles, propres aux souches injectées. Cette opinion est aussi appuyée par d'autres recherches que j'ai pratiquées et qui démontrent clairement comment certaines souches gardent au cours de nombreux passages le pouvoir de localisation élective: ainsi, en partant d'une souche provenant d'un sujet atteint de myocardite d'une nature mal définie, on obtint des localisations sur le myocarde chez les lapins infectés avec la première culture. Avec des cultures provenant du coeur de ces lapins, on injecta par voie veineuse d'autres lapins, qui présentèrent à leur tour des localisations myocardiques nettes; et ainsi de suite pendant plusieurs passages.

J'ai obtenu des résultats analogues avec des localisations musculaires, ainsi qu'avec des localisations nerveuses.

Les hauts pourcentages (90-80%) de localisation élective, vérifiés dans ces groupes d'expériences, démontrent que la localisation n'est pas due tout simplement au hasard ou bien qu'elle n'est pas liée à des conditions particulières de l'animal, mais aussi à de véritables caractéristiques biologiques propres aux différentes souches. En d'autres termes, la démonstration d'un trophisme différent ne pourrait être qu'une manière de rendre évidentes les propriétés biologiques des diverses souches de streptocoques. Tout cela est pleinement d'accord avec ce que ROSENOW a récemment démontré, c'est-à-dire que des streptocoques pourvus d'un organotrophisme différent présentent aussi un potentiel électrique différent et par suite une rapidité de cataphorèse différente. Tous ces faits, comme celui relatif à la possibilité de faire acquérir expérimentalement par divers procédés expérimentaux certains organotrophismes à des souches qui n'en possédaient pas ou qui en présentaient d'autres, m'ont amené à considérer si le développement de phénomènes morbides aux dépens d'un organe ou d'un tissu déterminé chez un organisme porteur de foyers infectieux streptococciques pouvait être une condition capable d'influencer d'une manière ou de l'autre, le trophisme des germes contenus dans de tels foyers.

Des recherches expériemtales que j'ai pratiquées à l'égard de l'arthrotrophisme tendent à démontrer la probabilité de cette hypothèse. Mais il s'agit de recherches pratiquées sur une cinquantaine d'animaux seule-

ment avec trois souches qui primitivement n'étaient pas arthrophiles, et qui acquérirent ensuite un certain degré d'arthrotrophisme. Si ces recherches pouvaient être confirmées, elles poseraient sur des bases solides le problème de l'organotrophisme électif qu'on pourrait appeler « secondaire ». Mais, primaire ou secondaire, dans les limites que nous avons indiquées, nous considérons comme confirmée l'existence de certains organotrophismes bien déterminés de certaines souches de streptocoques.

Tout cela ne préjudice pas l'interprétation que nous pouvons donner de ces faits, pour le moment purement biologiques, dans leurs rapport avec la doctrine des infections focales.

Institut de Clinique médicale générale de l'Université Royale de Rome.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

TUBERCULOSE ET B. DE KOCH

A. Messieri: **Contributo sperimentale allo studio della tubercolosi del cavallo. (Contribution expérimentale à l'étude de la tuberculose chez le cheval).** – (La Nuova Veterinaria, 1934, n. 1, pag. 7).

L'A. a transmis expérimentalement à un cheval la tuberculose, en employant une souche bacillaire provenant da lésions cutanées spécifiques d'un autre animal de race équine.

Il obtint ainsi une forme de tuberculose à évolution lente, avec de rares signes cliniques, de fortes réactions toxino diagnostiques et sérologiques, avec des lésions nodulaires pulmonaires et péribronchiales contenant quelques bacilles et présentant de nombreux granulocytes éosinophiles.

Ce germe montre une virulence plus marquée sur le cheval que sur les petits animaux de laboratoire, et n'a manifesté aucun tropisme particulier pour l'appareil cutané.

Dessy.

A. Gualdi: **Sulla così detta scomparsa dei bacilli di Koch negli espettorati di ammalati tubercolosi curati con il pneumotorace artificiale, (Sur la prétendue disparition des bacilles de Koch dans les crachats de malades atteints de tuberculose et traités par le pneumothorax artificiel).** – (Lotta contro la tubercolosi, 1934, n. 2, pag. 164).

L'A. a pu démontrer que les crachats de tuberculeux, microscopiquement négatifs, après le pneumothorax artificiel, peuvent provoquer chez le cobaye l'évolution de trois tableaux morbides différents:

— une tuberculose généralisée, qui met en évidence la présence de bacilles de Koch virulents échappés à l'examen microscopique, en raison de leur tout petit nombre;

— un tableau normal, c'est-à-dire sans altérations de santé remarquables, déterminé par l'absolue négativité du crachat;

— un tableau anatomo-pathologique particulier, caractérisé par la simple hyperplasie lymho-splénique, sans bacilles, signe de lésions non pas évolutives, mais regressives. Ce dernier tableau est identique à celui que Calmette appelle tuberculose atypique avirulente par ultravirus. Ces recherches ont été faites sur 35 crachats et les trois tableau évolutifs été respectivement observée dans 50, 27, 23% des cas examinés.

Dessy.

L. D'Antona e G. Mazzetti: **Localizzazione renale di un bacillo acido-alcool resistente simulante una tubercolosi renale, (Localisation rénale d'un bacille acido-résistant, simulant une tuberculose rénale).** – (Atti della R. Accademia dei Fisiocritici di Siena, 1934, n. 4, pag. 95).

On a isolé un bacille alcoolo-résistant des urines d'une femme souffrant d'une grave hématurie.

L'examen histologique du rein enlevé par le chirurgien a permis d'observer des hémorragies ponctiformes et des lésions nodulaires du type inflammatoire chronique, mais jamais de type tuberculeux Le germe se développe bien sur les différents milieux glycérinés, mais aussi en bouillon de Löffler et sur gélose ordinaire.

Dans les cultures, il est décrit un intéressant processus de dissociation. La souche n'est pas pathogène pour la petite souris, le rat, le poulet, le pigeon. Chez le cobaye et chez le lapin, il produit, seulement au point d'inoculation, des abcés contenant du pus caséeux riche en formes acido-alcoolo-résistantes. En debouts de considérations théoriques sur le groupe des paratuberculeux, les auteurs mettent en garde contre les erreurs dans lesquels on peut tomber lorsqu'on se base uniquement sur l'examen microscopique.

Barsini.

C. Zach e G. Condemi: **Problemi di disinfezione pratica nei sanatori. Contributo sperimentale allo studio dell'azione disinfettante della formaldeide sul bacillo di Koch. (Problèmes de désinfection pratique dans les sanatoria. Contribution expérimentale de l'action désinfectant de la formaldéhyde sur le B. de Koch).** – (Giornale di Tisiologia, 1934, n. 3, p. 53).

Les auteurs exposent en abrégé les méthodes de désinfection du linge personnel et de la literie dans les sanatoria, en insistant sur les procédés basés sur l'emploi de la formaldéhyde.

Ils rapportent le résultat de leurs expériences, au cours desquelles ils ont contrôlé par l'examen en cultures l'action désinfectante de la formaldéhyde sur les crachats Koch positifs, desséchés et non désséchés. Ils concluent que la formaldéhyde constitue un moyer sûr, pratique et économique, pour la désinfection, des locaux et grandes quantités de matériel.

Dessy.

F. Virdis: **Contributo sperimentale allo studio dell'azione della temperatura di pasteurizzazione a 63° C. sul bacillo della tubercolosi bovina nel latte a diversa concentrazione idrogenionica. (Contibution expérimentale à l'étude de l'action de la température de pasteurisation à 63° C. sur le bacille de la tuberculose bovine dans le lait à différentes concentrations en ions-hydrogène).** – (Igiene Moderna, gennaio 1934).

L'A. dans le but de mieux éclairer l'influence de certains facteurs secondaires (variations en graisses, addition de saccharose, concentration en ions hydrogène) sur la destruction du bacille tuberculeux dans le lait réchauffé à 63° pendant 30', a pratiqué des recherches sur le lait du commerce, tant sur le lait contenant une quantité moyenne de graisse que sur le lait complètement dégraissé, et additionné de bacilles tuberculeux type bovin, à différents pH. En ce qui concerne l'influence de celui-ci, il s'est particulièrement arrêté entre les limites 6,3 a 7.

Se basant sur ses expériences, l'A. conclut que la température de 63°, pendant 30', peut tuer les bacilles tuberculeux du type bovin dans le lait de vache, aussi bien lait intégral que lait écrémé et que de faibles modifications du pH n'influent pas sur la sensibilité du bacille tuberculeux vis-à-vis de cette température. Même en se servant de l'inoculation d'extraits acétoniques, l'auteur n'a pas pu démontrer de lésions spécifiques ni la présence de bacille de Koch chez les nombreux cobayes inoculés avec le lait à différents pH, infecté de bacilles tuberculeux et soumis à l'action de la température de 63°, pendant 30'.

Costanti.

G. Daddi e A. di Natale: **Prove di virulenza con dosi minimali eseguite su 40 ceppi di B. tubercolare umano. (Éssais de virulence en utilisant des petites doses, pratiqués sur 40 souches de B. tuberculeux humain).** – (Atti della R. Acc. dei Fisiocritici di Siena, 1933, vol. I, n. 4, pag. 168).

Suivant la technique ordinairement employée, ces auteurs ont utilisé des suspensions bacillaires obtenues en homogénéifiant dans un mortier des voiles de culture. Ensuite, ils en ont injecté une partie à de jeunes cobayes, tandis que l'autre partie a été ensemencée dans de grands tubes. Ils ont démontré que les différentes émulsions bactériennes supposées homogénéisées, pouvaient donner, aux même doses, des charges bactériennes très différentes.

Ces auteurs affirment qu'en employant des suspensions bacillaires d'enduits bactériens broyés suivant les méthodes ordinaires, on ne peut tenter aucune comparaison entre l'éssai biologique et l'essai en culture. (*Note de l'auteur de l'analyse*). On arrive très bien à ce but en employant du matériel pathologique homogenéisé d'après la technique de Petragnani, ou bien des voiles de cultures broyés avec trois parties de chlorure de sodium, ainsi que le conseille Petragnani.

Barsini.

P. Conca: **Lo stato attuale della questione dell'ultravirus tubercolare. (État actuel de la question de l'ultravirus tuberculeux).** – (Rass. Ter. e Batt. Clin., 1934, n. 1, pag. 39).

Revue Synthétique.

L. Severi: **Formula reticulocitaria ed infezione tubercolare. (Formule réticulocytaire ed infection tuberculeuse).** – (Minerva Medica, 1934, n. 9, pag. 275).

Dans l'infection tuberculeuse les globules rouges contenant une substance granulo-filamenteuse (reticulocytes) augmentent globalement leur nombre. Dans les reticulocytes cette substance granulo-filamenteuse peut avoir l'aspect d'une pelote (groupe I de la formule d'Heilmayer) ou de réseau (gr. II) ou de filaments (gr. III) ou de granules (gr. IV). Chez le tuberculeux cette formule est déplacée à gauche puisque les reticulocytes du groupe I et du groupe II sont plus nombreux que chez l'homme sain.

Cuboni.

V. Castello: **Sulla filtrabilità del virus tubercolare e la trasmissione placentare della tubercolosi. (Sur la filtrabilité du virus tuberculeux et la transmission placentaire de la tuberculose).** – (Rivista Italiana della Tubercolosi e della Difesa Sociale, 1934, n. 1, pag. 1).

L'Auteur, après avoir brièvement touché aux nombreuses expériences, qui sont nettement en contradiction entre elles, sur l'existence du virus tuberculeux et sur son passage à travers la placenta, conclut que: au point de vue pratique, quel que soit le développement ultérieur des problèmes connexes concernant le virus tuberculeux, il n'y a pas de raison pour modifier le système actuel de prophylaxie antituberculeuse au cours de l'enfance.

Dessy.

C. Ninni e Y. Bretey: **Il virus tubercolare nel sangue dei tubercolotici polmonari. (Le virus tuberculeux dans le sang des tuberculeux pulmonaires).** – (Lotta contro la tubercolosi, 1934, n. 1, pag. 5).

Dans le sang des tuberculeux pulmunaires circule très fréquemment, le virus tuberculeux; on peut le démontrer même par l'inoculation au cobaye, de cc. 1 de sang citrate, simultanément par voie

ganglionaire et soucutanée (21 cas certainement positifs sur 60 malades examinés).

Le bacille de Koch classique, c'est-à-dire capable de produire des lésions nodulaires progressives avec caséification, est rare (2 fois sur 60 cas).

La forme de virus tuberculeux qui circule dans le sang des tuberculeux, produit chez le cabaye, une réactivation allergique anormale pendant le 2ème mois de l'infection, et à une faible hyperplasie lymphosplénique, absolument analogue à celle produite par les éléments filtrables du virus tuberculeux.

Cette forme de virus est essentiellement décelable en pratiquant les cultures des organes (ganglions lymphatiques et rate) par la technique Löwenstein, 60 à 80 jours après l'inoculation, car ensuite le virus peut être éliminé ou détruit dans l'organisme animal.

Les cultures qui se développent dans ces cas, ordinairement macroscopiques et susceptibles d'être repiquées, sont lisses et crêmeuses.

Les A. donnent ensuite la méthode pour enrichir le virus en gardant le sang citraté pendant 15 jours à l'étuve à 38° et en le diluant avec 2 à 3 parties de liquide de Sauton. Il est mieux d'oxygèner fréquemment le mélange en le secouant. Dans ce dernier cas, après 28 jours (dans 9 cas sur 28), on trouva dans le culot de centrifugation de la culture de rares amas de bacilles acido-résistants.

DESSY.

INFECTIONS À ANAEROBES

DOMENICO LEONARDI: **Le infezioni gassose da iniezioni di adrenalina. (Les infections gazeuses par injections d'adrénaline).** – (Giornale di Medicina Militare, 1934, n. 1, pag. 27).

L'adrénaline inoculée sous la peau des cobayes, facilite le développement de germes anaérobics en provoquant une vaso-constriction, une chimiotaxie négative, une diminution du pouvoir phagocytaire des leucocytes. Dans les cas de gangrène gazeuse consecutive aux injections d'adrénaline, les germes ont, selon toute probabilité, une provenance exogène puisqu'il est très difficile que les ampoules soient septiques en raison même du pouvoir antiseptique des solutions d'adrénaline.

ZIRONI.

G. LA CAVA: **Su di un caso di tetano localizzato in un profilassato. (Sur un cas de tétanos localisé chez un blessé traité par le sérum).** – (Rinascenza Medica, 1934, n. 6).

L'Auteur décrit un cas de tétanos localisé qui s'est développé chez un jeune soldat d'aviation blessé par l'éclatement d'un mortier qui lui avait réduit la main droite en bouillié et ouvert l'articulation du poignet en lui produisant en outre de légères blessures au visage et à la cuisse droite.

Malgré la précocité et l'intensité du traitement séro-prophylactique, le malade eut le douzième jour des contractions tétaniques dans les muscles de la région antérieure de la cuisse droite, contractions qui disparurent par la séro-thérapie intrarachidienne, accompagnée de traitement au calcium, bromures et morphine.

DESSY.

A. CAZZANIGA: **Accidenti settici mortali da germi anaerobici per iniezioni di adrenalina. (Accidents septiques mortels produits par des germes anaérobiques à la suite l'injections de adrénaline).** – (Relazione del Reale Istituto Lombardo, 1931, vol. 64, fasc. XI-XV, pag. 915).

On a démontré l'importance de la spléno-contraction dans la pathogénie de la gangrène gazeuse à la suite d'injections d'adrénaline et on a relevé le caractère fortuit de ce facteur, dont on doit tenir compte dans l'évaluation médico-légale des cas observés dans la pratique. Après avoir mis en relief le danger des injections d'adrénaline, l'A. recommande, pour éviter toute responsabilité, de s'en servir avec beaucoup de prudence. Quand la gangrène gazeuse s'est déclarée, l'abstention de la sérothérapie spécifique ne peut pas se justifiée.

Resumé de l'Auteur.

G. BONGHINI: **Su un caso di gangrena gassosa da iniezione ipodermica. (Sur un cas de gangrène gazeuse à la suite d'une injection hypodermique).** – (Giornale Clin. Med., 1932, n. 6, pag. 484).

On sait qu'une gangrène gazeuse peut avoir son origine au point même où une injection a été faite. L'A. rappelle que jusqu'à présent on a pu remarquer cette grave complications à la suite d'injections de caféine (8 cas); d'adrénaline (4 cas); de spartéine, novocaïne, scopolamine, huile camphrée, digalenafenil, teinture de musc, asmolysine, morphine, une préparation arsenicale et, enfin, même après l'injection d'une simple solution physiologique. L'A. décrit un cas de gangrène gazeuse observé par lui, qui s'est produit au point où avait été faite une injection d'adrénaline; la malade est morte 39 heures après; on a isolé des lésions le *B. perfringens*. Après avoir relevé la facilité relative avec laquelle la gangrène gazeuse se développe à la suite d'injections d'adrénaline (c'est le 5ème cas décrit en peu de temps dans la littérature médicale) l'A. se pose le problème du mécanisme qui donne origine à ces formes; il est possible que les germes soient occasionellement dans la circulation, provenant de l'intestin où ils se trouvent habituellement; il est possible que dans le cas de l'adrénaline, les germes soient rejetés par la rate qui se contracte sous l'action du médicament, et précipités ainsi dans le sang, d'où ils passeraient ensuite dans les tissus,

au point où l'injection a été faite. Il est enfin possible que les germes se trouvent dans la peau et soient involontairement portés dans les tissus au moment de l'injection. Cette dernière explication est celle que l'A. croit la plus plausible, spécialement pour le cas qu'il a observé, dans lequel l'examen bactériologique des ampules, de la boîte même du médicament, de l'aiguille et de la seringue fut négatif, et étant donné qu'avec la même aiguille et la même seringue plusieurs autres injections d'adrénaline aussi, furent faites, toujours sans inconvénients, le même jour et les jours suivants, sur d'autres malades.

Resumé de l'Auteur.

MALADIES EXANTHÉMATIQUES

G. Accordini: **Morbillo e immunizzazione. (Rougeole et immunisation).** – (La Clinica Pediatrica, 1933, n. 7).

L'A. a essayé chez plusieurs enfants exposés à la contagion de la rougeole, la prophylaxie immunitaire proposée par Salazar de Soune au moyen d'injections de sang placentaire; mais les résultats ont été absolument négatifs.

E. Schwarz.

S. Barberi: **Sul sintomo di Peténvi o pre-enantema emorragico nel morbillo. (Sur le symptôme de Peténvi, ou pré-énanthème hémorragique, dans la rougeole).** – (Clinica e Igiene Infantile, 1933, n. 6).

A l'occasion d'épidémies de rougeole l'auteur a recherché le symptôme de Peténvi et il en conclut que les petites hémorragies de la muqueuse buccale ne peuvent pas être considérées comme un symptôme précoce de la rougeole, puisque dans cette maladie on n'en trouve qu'un nombre de cas relativement restreint.

On les observe, au contraire, assez fréquemment dans divers états pathologiques, surtout dans les affections grippales pour lesquelles, le diagnostic différentiel avec la rougeola est absolument évident.

E. Schwarz.

P. Scaduto: **Un caso di febbre esantematica mediterranea nei dintorni di Tripoli. (Un cas de fièvre exanthématique méditerranéenne aux environs de Tripoli).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 3, pag. 175).

L'A. décrit un cas de fièvre exanthématique méditerranéenne chez une enfant agée de neuf ans. Il relate les différentes réactions diagnostiques essayées, comme par ex. la réaction d'agglutination vis-à-vis du B. typhique, paratyphique, *B. coli* et *melitensis*, et la réaction de Weil-Felix avec le *Proetus X* 19, qui ont toutes donné des résultats négatifs. Des commémoratifs l'A. conclut que le chien doit être considéré comme le réservoir de virus et l'ixode comme l'agent transmetteur.

La maladie eut une évolution d'une vingtaine de jours, aboutissant à la guérison de la malade.

Dessy.

A. Monastra Abate, V. Debenedetti ed E. Gallotti: **Su di una epidemia di 124 casi di quinta malattia. (Sur une épidémie de 124 cas de la cinquième maladie).** – (La Pediatria, 1934, n. 4, pag. 374).

Ces Auteurs font la description d'une épidémie de 124 cas de la cinquième maladie, qui s'était manifestée à Ivrée. L'âge le plus atteint fut entre 6-8 ans. Cette épidémie parut être dominée par deux facteurs: la faiblesse probable du virus et la variabilité des prédispositions individuelles à contracter la maladie. L'évolution clinique a été généralement typique, on n'eut que cinq cas avec fièvre, dont deux étaient accompagnés de vomissements, et un cas avec exanthème typique.

Les modifications de la formule leucocytaire ne se sont pas montrées très régulières, et la lymphocytose, du moins relative, semble constituer le signe le plus constant.

Dessy.

G. Magliano: **Scarlattina e quarta malattia (morbo di Dukes-Filatow). (Scarlatine et quatrième maladie (maladie de Dukes-Filatow)).** – (Rivista Clinica Pediatrica, 1934, n. 3, pag. 289).

L'A. décrit 16 cas de la quatrième maladie qui se manifestèrent à Gênes. Il conseille de se méfier de ces formes à symphatomatologie indéterminée, surtout pour la prophylaxie, et de les considérer comme des variétés nosologiques de la scarlatine.

Pour la quatrième maladie l'auteur propose la dénomination suivante: Syndrôme scarlatineux de Dukes-Filatow.

Dessy.

U. Revelli: **Ricerche sull'etiologia della scarlattina. (Recherches sur l'étiologie de la scarlatine).** – (Giornale di Batt. e Imm., 1933, n. 3, pag. 385).

Du mucus buccal de malades atteints de scarlatine, et très fréquemment aussi de leur sang, on isole des souches de streptocoques. Le mucus buccal de scarlatineux filtré par bougie peut laisser passer des éléments qui *in vitro* et encore plus facilement *in vivo* chez des lapins injectés avec le mucus filtré, se transforment en streptocoques. L'inoculation de mucus filtré provoque chez le lapin une maladie

qui est précédée d'une incubation de 5-8 jours, et qui consiste dans l'amaigrissement, chute du poil, érythème, desquamation et parfois mort. Du sang, et quelquefois des squames du lapin, on isole des streptocoques qui présentent des caractères identiques à ceux isolés du mucus des scarlatineux. Le caractère le plus important consiste dans la filtrabilité du germe. L'A. pense que la scarlatine est due à un cycle complexe de vie du streptocoque. Une bonne partie de ce cycle est représentée par une phase au cours de laquelle le streptocoque est incultivable, invisible, filtrable et est obligatoirement hôte d'un organisme vivant.

CUBONI.

BRUCELLOSES

A. MARCELLINI: **Sindromi speciali della brucellosi. (Sydrômes particuliers de la brucellose).** – (Rinascenza Medica, 1934, n. 4, pag. 14).

L'A. décrit en abrégé les syndrômes particuliers suivants de la brucellose: syndrômes pseudo-malariques, asthèniques, pseudo-tuberculeux, méningitiques, appendiculaires, éclamptiques, bulbaires, pseudo-paralytiques.

Dans toutes ces formes, l'A. conseille le traitement sérovaccinique spécifique, associé avec un régime diététique approprié.

DESSY.

G. SCETTA: **Sulle differenze tra micrococco melitense e bacillo di Bang. (Sur la difference entre le micrococcus melitensis et le bacille de Bang).** – (Gazzetta Internaz. di Medicina e Chirurgia, 1933, n. 16, pag. 499).

Les recherches que l'A. a pratiquée sur trois souches de *micrococcus mélitensis* et sur trois souches de B. Bang feraient ressortir une différence de vitalité entre ces deux germes maintenus à une température normale en culture liquide ordinaire. En particulier le *micrococcus mélitensis* possède une vitalité moindre que le bacille de Bang. puisque les trois souches de melitensis moururent toutes dans les trois mois après l'ensemencement, tandis que certaines souches de Bang sont restées vivantes et actives jusqu'à six mois après l'ensemencement.

Nous nous permettons de soumettre ici quelques observations. Nous considérons quelque peu hasardeux de parler ici de différence de vitalité entre les deux germes, lorsque le nombre des souches examinées n'a pas dépassé six. De plus, dans ses conclusions l'auteur se montre en contradiction avec le tableau joint au travail. En effet, ce tableau signale pour une souche de *Mélitensis* (M. C.) une vitalité de 120 jours, égale à celle attribuée à une souche de B. Bang (B. F.); cette vitalité à donc la durée de quatre mois. D'une plus longue durée a été au contraire, la vitalité des deux autres souches de Bang respectivement de 160 et de 170 jours.

En raison du petit nombre des souches étudiées, le défaut d'une différence nette entre la vitalité d'une souche de B. Bruce et des trois souches de B. Bang, la possibilité de différences individuelles de souche à souche qu'on ne peut établir qu'en travaillant sur un nombre suffissant d'échantillons, les causes possibles d'erreur (diversité de la surface de contact avec l'atmosphère, etc.) n'offrent aucune donnée qui permette d'établir à ce point de vue, une différence entre le B. de Bruce et celui de Bang.

DESSY.

C. FORESTI: **Sul comportamento delle brucelle nei terreni di Petragnani e di Petroff. (Manière de se comporter des brucella dans les milieux de Petragnani et de Petroff).** – (La Nuova Veterinaria, 1934, n. 3, pag. 127).

Les deux milieux de Petroff et de Petragnani ne sont indiqués pour la différenciation des souches du genre *brucella* que d'une manière assez limitée. De ces deux milieux, celui de Petragnani a donné de meilleurs résultats. Sur le milieu de Petroff, en plus des souches de *Br. mélitensis*, *pataménsis*, *ovis* et *suis*, se sont développées en proportions plus ou moins grandes des souches de *br. abortus bovis* (91,1%).

Sur le milieu de Petragnani en plus des souches mentionnées, se sont aussi développées des souches (84,4%) de *Br. abortus bovis*.

Sur le milieu de Petragnani certaines souches ont laissé la couleur du milieu sans modification. Trois souches (sur 6) de *mélitensis*, 2 souches de *br. bovis* et 3 souches (sur 38) de *br. abortus bovis* ont produit le virage de la couleur du milieu, du vert clair au vert foncé; deux autres souches (sur 5) de *br. paramélitensis*, 1 souche de *Br. suis* et 18 souches (sur 38) de *Br. abortus bovis* ont produit le virage de la couleur du milieu du vert clair au jaune.

Conclusion. – La *Br. abortus bovis* aurait, à plus grand pourcentage, la propriété de faire virer la couleur du milieu de Petragnani du vert au jaune en comparaison de la *Br. mélitensis* et *ovis*. Mais ces pourcentages n'ont qu'une valeur relative si l'on considère le nombre très différent de souches de *Br. abortus bovis* étudiées par rapport aux autres variétés de *brucelle*.

DESSY.

A. CANTANI: **Tentativi di differenziazione del Bang e del melitense mediante culture di latte di diversa origine. (Éssais de différenciation du B. de Bang et du B. mélitensis à l'aide de cultures dans du lait d'origines diverses).** – (Giornale di Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 322).

La *brucella* de Bang, récemment isolée de l'organisme, se développe dans le lait de vache, mais non pas dans le lait de femme ou de chèvre.

La *brucella mélitensis*, au contraire, se développe très bien dans ces trois types de lait. Cependant la *brucella* de Bang se développe également bien dans tous ces trois types de lait, lorsque la culture employée par l'essai a subi au préalable une série de repiquages dans les milieux de culture ordinaires.

CUBONI.

TOXINES ET ANTITOXINES

S. LICCIARDI: **Le anatossine con particolare riguardo alla difterica. (Au sujet des anatoxines et en particulier de l'anatoxine diphtérique).** – (Gazzetta Medica di Roma, 1934, n. I, pag. 5 e n. 2, pag. 37).

Revue synthétique.

L. SIVORI e G. MENNITI: **Sul diverso comportamento del potere tossico e del potere neutralizzante della tossina difterica e del siero antidifterico in rapporto al loro stadio di scissione idrolitica - ultrapeptoni e aminoacidi. (Manière différente de se comporter du pouvoir toxique et du pouvoir neutralisant de la toxine diphtérique et du sérum antidiphtérique selon leur stade de scission hydrolitique - ultrapeptones et aminoacides).** – (La Riforma Medica, 1934, n. 5, pag. 173).

La toxine diphtérique à l'état d'aminoacide perd son pouvoir toxique, tandis qu'à l'état d'ultrapeptone, elle le garde en partie.

Les aminoacides de la toxine diphtérique ont une action neutralisante sur le pouvoir toxique de la toxine diphtérique; par conséquent les aminoacides de la toxine diphtérique gardent leur spécificité.

Le sérum anti-diphtérique à l'état d'aminoacides garde son action specifique antitoxique, tandis qu'à l'état d'ultrapeptone il perd tout pouvoir neutralisant. La toxine diphtérique associée à la gélatine perd son pouvoir toxique; les aminoacides de la toxine diphtérique associés à la gélatine perdent leur pouvoir neutralisant.

DESSY.

D. D'ANTONA e M. VALENSIN: **Sulla forza di adesione della tetano tossina ai diversi tessuti ed al cervello preliminarmente trattato con etere o alcool. (Sur la force de fixations de la toxine tétanique sur les divers tissus et sur le cerveau préablement traité avec de l'éther ou de l'alcool).** – (Atti della R. Acc. dei Fisiocritici di Siena, 1934, n. I, pag. 18).

Comme suite à des recherches précédentes sur la manière de fixer *in vitro* la toxine tétanique sur différents tissus, ces Auteurs ont étudié le pouvoir d'absorption du tissu cérébral normal et du tissu rénal sur la toxine tétanique. Ils ont observé que les bouillies cérébrales absorbent énergiquement la toxine tétanique et qu'elles ne la rendent que faiblement et lentement, à la condition qu'on les mette macérer dans de l'eau physiologique stérile; au contraire les bouillies rénales fixent la toxine plus faiblement, en la restituant abondamment et rapidement au liquide de macération. Les bouillies de cerveau préalablement traitées avec de l'éther ou de l'alcool se comportent à peu près comme les bouillies de rein normal. Ces auteurs concluent qu'on ne peut pas admettre de la part de la substance cérébrale une action destructive sur la toxine tétanique; mais qu'il est possible de conserver sa toxicité par l'addition d'émulsions cérébrales.

MAZZETTI.

S. SAGGESE: **Sull'azione antigena dei miscugli antitossici di tossine batteriche. (Sur l'action antigène des mélanges antitoxiques de toxines bacteriennes).** – Giornale di Batt. e Imm., 1934, n. 2, pag. 257).

1° Les mélanges de toxine tétanique et diphtérique, en proportions définies, maintenus pendant trois jours à l'étuve à 37°, perdent une bonne partie de leur toxicité, au point que ces mélanges peuvent être inoculés à des cobayes et tolerés par ceux-ci sans conséquences mortelles, jusqu'à une dose de 40 D.M.L. de toxine tétanique et de 20 D.M.L. de toxine diphtérique.

2° Les cobayes ayant résisté à l'inoculation de telles doses du mélange ont tous supporté l'inoculation de 20 D.M.L. de toxine diphtérique non atténuée pratiquée un mois plus tand, tandis qu'ils meurent par l'inoculation de 5 D.M.L. de toxine tétanique, seulement.

3° Après le traitement des cobayes inoculés à plusieurs reprises par ce même mélange, on observa chez ceux-ci, la présence d'antitoxine diphtérique en quantité notable dans le sérum sanguin, tandis que le pouvoir neutralisant des mêmes sérums sur la toxine tétanique, est très faible ou tout à fait nul.

Résumé de l'auteur.

G. FRONTALI: **Sopra alcuni disturbi provocati da anatossina difterica imperfettamente preparata. (Sur certains troubles provoqués par l'anatoxine diphtérique préparée d'une manière imparfaite).** – (Bollettino della Società Italiana di Pediatria, 1934, n. 1, pag. 55).

L'auteur décrit la symptomatologie observée ar lui même, chez plusieurs enfants vaccinés avec de l'anatoxine diphtérique qui avait été préparée d'une manière imparfaite.

En résumant les fort intéressantes observations faites par l'A. il résulte que les premiers symtômes se sont ordinairement manifestés de 3 à 6 semaines après l'injection du vaccin, plus tôt chez les enfants de moins de trois ans (25-30 jours) et plus tard

(10-45 jours) chez ceux de plus de six ans. La période d'incubation, a été plus brève chez les enfants inoculés dans la région mammaire que chez ceux vaccinés dans la région fessière.

A la période d'incubation fait suite une réaction locale d'un de différents dégrés de gravité, qui peut aller jusqu'à la nécrose, accompagnée d'une fièvre élevée pendant 2-5 jours.

En suite en grand nombre d'enfants peuvent présenter de la difficulté ou de l'incapacité d'accomodation et, en beaucoup de cas, un strabisme convergent. Pendant un certain temps, les symptômes oculaires demeurent isolés, s'accompagnant seulement d'un certain dégré d'amaigrissement et de asthénie générale.

Dans un certain nombre de cas, on eut des phénomènes paralytiques des muscles de la nuque et du dos, et dans les cas moyens et graves, on eut même une parésie et une paralysie du voile du palais.

A côté de ces altérations de la motilité volontaire, on observa aussi des modifications de la sensibilité.

En plusieurs cas, on observa des paralysies localisées correspondant au siège de l'injection d'anatoxine, des anesthèsies autour du point de l'inoculation, sensation douloureuse causée par la compression le long des troncs nerveux.

Voilà en abrégé les symptômes les plus frappants. L'auteur a mieux approfondi ensuite son étude clinique surtout à l'égard de l'excitabilité électrique, du taux de la cholestérine dans le sang, de l'état fonctionnel du coeur, du foie et des reins.

Conclusion. – Toutes les manifestations observées dans les 50 cas examinés par l'auteur rentrent dans le cadre de l'intoxication diphtérique étudiée, soit comme manifestations post-angineuses dans la pathologie humaine, sont comme intoxication expérimentale chez les animaux.

DESSY.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via S. Damiano, 16 - 1934-XII.

CASTELLANI E. – **Recherches préliminaires sur le biologie de quelques Rhizoctones (1).**

Les recherches qui seront ici brièvement résumées (2) sont en rapport, d'une part avec les études de PEYRONEL (3) sur la flore radiculaire normale, et de l'autre avec les recherches faites, ou bien encore à l'état d'expériences dans le Laboratoire qu'il dirige, sur les champignons du sol en général dans leurs rapports avec les plantes supérieures (MANNOZZI TORINI (4), SCARAMELLA (5),). Elles ont un caractère essentiellement préliminaire et ne prétendent nullement arriver à des conclusions immédiates; mais cependant, elles augmentent nos connaissances sur un grcupe de champignons très intéressants quoique très peu connus encore. Il s'agit des *Rhizoctones* qui ne produisent des mycorrhizes typiques que sur les orchidées, tandis que chez les représentants d'autres familles, — d'après les conceptions actuelles de PEYRONEL (6) —, elles ne doivent absolument pas être considérées comme mycorrhizogènes, mais plutôt connue de faibles parasites.

C'est sur ces dernières que mes recherches ont porté.

Un examen sérieux, macro- et microscopique, d'un grand nombre d'appareils radiculaires de 59 espèces botaniques différentes, plantes et herbes, spontanées et cultivées, dont la grande majorité provenait de la Toscane et de l'Apennin, de la Toscane et de l'Emilie, m'a permis de démontrer que le genre des *Rhizoctones* est très répandu dans ces régions.

Le nombre des plantes hôtes est toutefois de beaucoup inférieur à celui que PEYRONEL (7) a observé dans le Latium et dans les Alpes Cottiennes; ceci dépend probablement des caractéristiques du terrain qui, dans les localités que j'ai visitées, était très argileux et avait un pH plus élevé.

---

(1) Le travail « in extenso » paraitra prochainement dans les *Annali del R. Istituto Superiore Agrario e Forestale di Firenze*, 1934, Sez. II, vol. V.

(2) Faites dans le Laboratoire de Biologie Végétale du R. Ist. Sup. Agrario e Forestale de Florence en suivant les conseils et sons la direction du Prof. B. PEYRONEL que je remercie d'une façon toute particulère.

(3) PEYRONEL B., « Premières recherches sur les mycorrhizes endotrophiques et sur la flore radiculaire normale des Phanérogames ». *Riv. di Biol.*, 1924, vol. V° et VI°.

(4) MANNOZZI TORINI L., « Influence des produits d'excrétion des champignons du sol sur le développement du blé ». *Ce bulletin*, 1932, IX.

(5) SCARAMELLA P., « Sur les enzymes et les toxines produites pour le *Rhizopus nigricaus Elw.* par rapport à leur action sur la germination du blé ». *Nuovo Giorn. Bot. Ital.*, 1931, XXXVIII.

(6) PEYRONEL B., « Absence de mycorrhizes dans les plantes insectivroes et hémiparasites et signification probable de la mycorrhizie ». *Atti IV Congr. Naz. Microb.*, ottobre 1932.

(7) PEYRONEL B., *loc. cit.*

De 8 des 18 espèces de Phanérogames, que l'examen microscopique révélait atteintes d'un mycélium du type des rhizoctones, je pus isoler un nombre égal de souches de *Rhizoctonia*. Leurs caractères macro- et microscopiques et leur activité biologique les font considérer comme des entités spécifiques distinctes: celle *Cedrus Deodara*, qui présente une très grande affinité avec la *Rh. Solani Kühn*, dont elle ne forme qu'une simple variété, fait exception.

Dans une autre communication, on relatera les caractéristiques morphologiques des différentes souches qui ont été étudiées: six de celles-ci doivent être considérées comme des espèces nouvelles. Je n'exposerai ici que quelques points indispensables pour comprendre ces recherches.

Les huit souches en question peuvent être dès maintenant divisées en deux groupes: le premier comprend les individus dont le développement est abondant, le mycélium gros et tournant rapidement au brun avec des sclérotes souvent de fortes dimensions et toujours bruns: le second comprend, au contraire, les souches ayant un mycélium qui se conserve pendant longtemps transparent et, qui, dans certains cas, devient tardivement d'une couleur ocre ou jaunâtre, dont les sclérotes sont menus, blanchâtres et tournent très tard au brun noisette clair.

Les souches des Pommes de terre (*Rh. Solani Kühn*) du *Cedrus Deodera* (*Rh. Solani* var. *cedri*) du Lupin (*Rh. Lupini*) et de l'Orme (*Rh. Fraxini*) appartiennent au premier groupe, tandis que du second font partie les souches de la « *Viola Salustris* » (*Rh. alpina*) (1), du chêne (*Rh. Quercus*) et du *Pinus insignis* (*Rh. Pinus insignis*).

Aux caractères morphologiques qui différencient entre eux ces deux groupes correspondent aussi des propriétés biologiques différents: les Rhizoctones du premier groupe, en effet, sont beaucoup plus virulentes que celles du second, car elles tuent dès le début de leur développement les petites plantes d'expérience et le mycélium envahit même les cotylédons du tégument séminal.

Les souches moins virulents, au contraire, ne produisent que des altérations, plus ou moins prononcées, dans les appareils radiculaires, tandisque les autres appareils végétatifs des petites plantes restent presque inaltérés.

Toutes les souches croissent sans difficultée sur les milieux ordinaires, organiques et minéraux; la *Rh. Fraxini* fait exception, et se développe avec peine sur ces derniers. Elles s'adaptent facilement aux différentes concentrations en ions hydrogène, mais leur « optimum » se trouve à des pH voisins de la neutralité, excepté la *Rh. Lupini* qui est nettement oxyphile (optimum pH 4,4) et la *Rh. Pini insignis*, qui, au contraire, est anoxyphile (pH 8,4) d'une façon très prononcée.

---

(1) Isolée par le prof. Peyronel du matériel recueilli dans les Alpes cotiennes.

Toutes ces souches tendent à porter les liquides nutritifs à une concentration finale en ions hydrogènes, constante et caractéristique, quel que soit le pH initial. Elles produisent toutes des enzymes pectolytiques (les souches foncées en produisent une quantité plus forte) et dans les produits de leur catabolisme elles produisent des toxines qui, à doses plutôt élevées, influencent la transpiration du froment, qui se trouve réduite par suite des altérations de l'appareil radiculaire (nécrose et, par conséquent, perte du pouvoir d'absorption) produites par les toxines et — comme les observations de CAPPELLETTI (1) l'ont démontré — à cause des lésions nucléaires dans les parenchymes des racines, dans les cellules annexes aux vaisseaux xylématiques, et aussi dans les feuilles: ces lésions sont accompagnées d'une altération des chloroplastes qui produit à son tour une diminution de la photosynthèse et de l'évaporation chlorophyllienne.

Station expérimentale Royale pour la culture des betteraves - Rovigo.

(1) CAPPELLETTI C., « Sur l'action des produits du rechange des mycéliums mycorhizogènes sur les plantes hôtes ». (*Recherches physiologiques et morphologiques*). Ann. Bot., 1931, XIX, 1.

CASTELLANI E. – Recherches morphologiques et systématiques sur quelques Rhizoctones (1).

Dans des communications précédentes (2) j'ai résumé quelques caractéristiques biologiques de 8 souches différentes de « *Rhizoctoniae* », isolées en Italie, en partie par moi même et en partie par le prof. PEYRONEL, qui eut la bonté de me les donner à étudier: dans cette note on examinera la question de la position systématique de ces mycéliums. En parcourant la littérature très abondante, mais pas toujours très claire sur ce point (3), et en comparant les cultures de ces Rhizoctones avec celles de plusieurs autres Rhizoctones et de mycètes de la même espèce, que j'avais fait venir tout exprès du « Centraalbureau von Schimm el culturen » de Baarn (Hollande), je suis arrivé à la conclusion que le genre « *Rhizoctonia* » est très hétérogène, car il comprend des espèces qui font,

(1) La communication définitive sera publiée prochainement dans les *Ann. del R. Ist. Sup. Agr. e Forest., di Firenze*, 1934, Sez. II, vol. V°.

(2) CASTELLANI E., « Recherches préliminaires sur la biologie de quelques Rhizoctones ». *Ce Bulletin.....*

CASTELLANI E., « Recherches préliminaires sur la biologie de quelques Rhizoctones ». *Ann. R. Ist. Sup. Agr. e Forest., Firenze*, 1934, Sez. II, vol. V°.

(3) Voir aussi mes travaux déjà rappelés et: CASFELLANI E., « La Rhizoctonia de la Pomme-de-terre », *It. Agr.*, nov. 1933; et surtout: BRAUN H., « Der Wurzeltöter der Kartoffel Rhizoctonia Solani K. », *Monographien zum Eglanzenschutz*, n. 5, 1930.

sans doute, partie du cycle de développement des exomycètes (typique la *Rh. bataticola Taubenhaus* (= *Rh. lamellifera Small*) qui a un mycélium noir-olivâtre, et que ASHBY a démontré être la forme mycélienne du *Macrophomine Phaseoli*), et des espèces qui représentent la forme régétative de Basidiomycètes.

Les premières doivent être immédiatement séparées du genre *Rhizoctonia* qui, même après avoir été limité de cette façon, semble pouvoir être divisé, provisoirement du moins, en deux autres sous-genres: *Eurhizoctonia*, qui comprend la *Rh. Crocorum D. C.* et éventuellement les autres espèces semblables, que l'on présume faire partie du cycle biologique des Basidiomycètes inférieurs, ayant les basides divisés, comme l'*Helicobasidium purpureum*, qui, d'après les recherches toutes récentes de BUDDIN et WAKEFILLD (1), serait précisément la forme parfaite de la *Rh. Crocorum*, et *Moniliopsis* (Rhuland); qui comprend la *Rh. Solani* et les espèces analogues (y compris celle des Orchidées) qui ont toutes, vraisemblablement, comme forme parfaite, des Basidiomycètes du genre *Hypochnus*, *Corticium* et genres semblables.

Toutes les souches que je décris dans cette note, au nombre de huit, appartiennent au sous-genre *Moniliopsis*, pour lequel je propose, dans ma communication définitive, un nouveau diagnostic, légérement différent du diagnostic originel de Rubiland. Six doivent être considérées comme des espèces nouvelles, tandis que une, isolée du *Cedrus Deodara*, n'est qu'une simple variété de la *Rh. Solani*: celle-ci isolée du *Solanum tuberosum* est la dernière des huit souches qui furent étudiées. Ces souches, en dehors des deux plantes qui ont été nommées, furent aussi isolées, respectivement, du *Lupinus albus* (*Rh. Lupini*), du *Fraxinus excelsior* (*Rh. Fraxini*), de la *Viola palustris* (*Rh. Alpina*), du *Quercus pedunculata* (*Rh. Quercus*) de la *Calla althiopica* (*Rh. Callea*) et du *Pinus insignis* (*Rh. Pini insignis*).

En me basant sur les caractères morphologiques qui se sont montrés les plus stables, je propose la clef analytique suivante pour identifier les espéces que je décris:

1 - Mycélium à maturité très coloré, gros sclérotes foncés à la maturité 2

Mycélium jamais très coloré, petits sclérotes clairs ou bien qui se colorent seulement très tard d'une teinte noisette claire . . 4

---

(1) BUDDIN W. and WAKEFIELD E. M., « Studies on *Rhizoctonia Crocorum* and *Helico basidium purpureum* ». *Trans. Brit. Myc.*, Soc., 1927. 12, p. 116-140.

ID., ID., « Further notes on the connection between *Rhizoctonia Crocorum* and *Helico basidium purpureum* », *c. s.*, 1929, 14, p. 97-99.

2 - Sclérotes isolés, ou bien réunis en petits groupes: Dans les cultures, on voit distinctement différentes zônes: mycélium blond lorsqu'il est jeune, châtain à maturité . . . . . –

Rh. Lupini.

Sclérotes réunis ensemble en masses considérables . . . 3

3 - Formant des masses coriaces de 10-15 mm. et même plus . . . . . –

Rh. Solani.

Formant des masses non coriaces, ayant l'aspect de bysse –

Rh. Fraxini.

4 - Petits sclérotes superficiels du diamètre de 1,5-2 mm. 5

Microsclérotes du diamètre de 0,3-0,8 mm. qui ne se forment que dans les cultures âgées . . . . . –

Rh. Quercus.

5 - Petits sclérotes toujours clairs, ou bien jaunes paille, à la maturité 6

Petits sclérotes qui, avec le temps, deviennent d'une couleur noisette . . . . . –

Rh. Alpina.

6 - Qui, à la maturité, se réunissent en une masse continue, large quelques centimètres 7

Qui, à la maturité, ne se réunissent pas en une masse continue . . . . . –

Rh Quercus.

7 - Petits sclérotes formés, presqu'exclusivement par des petites chaines de pseudo-conidies, ayant les dimensions de 18-24 × × 12-16 . . . . . –

Rh. Callae.

Petits sclérotes formés par du mycélium végétatif mêlé à des petites chaines de pseudo-conidies, ayant les dimensions de 25-30 × 6-7 . . . . . –

Rh. Pini-insignis.

Un diagnostic complet de chacune de ces nouvelles espèces, accompagné de dessins et de photographies, sera donné dans la note définitive à laquelle le lecteur est renvoyé.

Cette communication a aussi été faite sous la direction du prof. PEYRONEL que j'ai l'honneur et le plaisir de remercier ici.

Station expérimentale Royale de culture des betteraves - Rovigo.

BOEHM GUIDO. – **Pneumotrophisme expérimental du Bacille typhique et du B. paratyphique A.** (Communication résumée) (1).

En suivant les idées et les conceptions modernes, d'après lesquelles certains germes ont tendance à se localiser dans un organe déterminé plutôt que dans d'autres, même s'ils pénètrent dans l'organisme par un point éloigné de cet organe, plusieurs AA. se sont proposés de contrôler ce fait en inoculant à des animaux d'expérience les germes isolés d'un certain organe et en recherchant ensuite s'ils y avaient reproduit les mêmes lésions et la même maladie que sur les premiers. On obtint des résultats différents, et souvent même contradictoires.

D'autres recherches furent aussi faites pour conférer artificiellement un certain trophisme vis-à-vis de divers organes à des germes qui auparavant ne le possédaient pas.

Dans ce cas aussi, les résultats furent variables, comme le démontre le fait que quelques AA. ont réussi pour certains organes, alors que d'autres ont échoué.

Le point de départ de mes recherches a été l'observation que chez certains sujets, (bien que le fait soit plutôt rare), la maladie provoquée par le B. typhique ou par le paratyphique commence par une manifestation pulmonaire: il semble que dans ces cas-qu'on nomme pneumotyphus et pneumoparatyphus — les bacilles se soient localisés dans l'appareil respiratoire avant de donner lieu à la septicémie typhoïdique caractéristique.

Puisque ces germes ont donc — bien qu'exceptionnellement — cette possibilité, j'ai tâché de provoquer artificiellement le trophisme à l'égard des poumons de la part de bacilles typhiques et paratyphiques A qui ne le possédaient pas auparavant.

Pour arriver à ce résultat, j'ai suivi deux méthodes différentes:

1 - Après des contrôles très rigoureux, j'ai inoculé une certaine quantité de germes dans la cavité thoracique d'un cobaye pour chaque souche. Les ayant prélevés après quelques jours, je les inoculais dans la cavité thoracique d'un second cobaye, et ainsi de suite. Après un certain nombre de passages (de 6 à 10), j'injectais les germes prélevés sous la peau d'autres cobayes, pour voir s'ils se localiseraient et donneraient les signes d'une affection pulmonaire ou pleurale.

---

(1)La communication complète sera publiée dans le *Bolletino dell'Istituto Sieroterapico Milanese*: « Recherches expérimentales sur le pneumotrophisme électif du Bacille typhique et du paratyphique A.

2 - J'ai préparé des milieux de culture spéciaux avec de petits morceaux de poumon de cobaye, stériles, immergés dans une petite quantité de bouillon. Sur un de ces milieux, j'ensemençais chaque souche des germes et les laissais se développer pendant quelques jours. Après un certain nombre de passages (10 à 11), je préparais des cultures dans du bouillon que j'inoculais sous la peau, comme il a été décrit plus haut.

Les animaux infectés par voie sous-cutanée étaient sacrifiés quelques jours après: parmi les autres recherches, on pratiquait aussi l'autopsie complète, on faisait des préparations histologiques des poumons, des cultures du sang et des tissus pulmonaires.

Quatre animaux furent inoculés — pour le bacille typhique — avec des germes traités de la première façon et deux avec les germes traités par la seconde méthode.

Sur chaque animal, j'ai observé des lésions broncho-pulmonaires, plus ou moins prononcées, qui furent démontrées macroscopiquement et histologiquement.

Pour le paratyphique A, j'inoculai trois animaux avec les bacilles traités par la première méthode et deux avec ceux traités par la seconde.

Sur deux je pus remarquer des lésions broncho-pulmonaires typiques, sur un des lésions bronchiques et péribronchiques; sur un autre, l'apoplexie de tout le parenchyme des deux côtés, et sur le dernier de simples phénomènes de congestion.

La spécificité des lésions est démontrée par le fait que jamais je n'ai pu observer de phénomènes analogues dans les poumons des nombreux animaux de contrôle, inoculés avec les mêmes germes qui n'avaient pas subi les traitements que nous avons décrits, et par la présence des germes inoculés dans la culture des tissus pulmonaires lorsque l'hémoculture avait été négative.

J'ai donc réussi à obtenir des souches de bacilles typhiques et du paratyphique A pneumotropes, c'est à dire capables de donner lieu, lorsqu'elles sont introduites dans l'organisme, à une broncho-pneumonie dûe respectivement au B. typhique ou au paratyphique A.

Hopitaux Civils réunis de Venise - Section S. Maria delle Grazie - Venezia.

GUERRINI G. – **A propos de l'action des lumières monochromatiques sur les putréfactions et sur les fermentations déterminées " in vitro „ par le " Bac. Proteus Vulgaris „.**

Au cours d'autres recherches, j'ai signalé antérieurement l'action déterminée par les lumières monochromatiques sur *Saccharomyces cerevisiae* en présence du glucose (1).

Maintenant, je vais résumer les résultat d'une autre série de recherches.

Cette fois, je me suis posé le problème de l'action des lumières monochromatiques sur les bactéries, ou plutôt le problème concernant l'action sur certaines fonctions biologiques des bactéries, fonctions qui peuvent être reproduites « in vitro » et, par conséquent mesurées à la volonté du chercheur.

De nombreuses études ont été faites sur l'action des lumières monochromatiques sur les bactéries. Si je rapporte les miennes, c'est qu'à ma connaissance, on n'en a pas fait, jusqu'ici, d'analogues; elles font partie d'un plan de travail bien plus vaste sur l'action de la lumière considérée par rapport aux rayons qui composent le spectre.

Pour ces recherches, j'ai utilisé des bactéries provenant d'une même souche de *Bac. Proteus vulgaris* appartenant à la collection de notre Institut et dont on connaissait, naturellement, les propriétés caractéristiques.

J'ai examiné les fonctions suivantes: la putréfaction et ensuite la fermentation.

Critérium de mesure: le gaz produit au cours de l'une ou l'autre fonction, suivant la couleur de la lumière employée.

Matériel d'épreuve: sérum sanguin; ovalbumine; bouillie de thymus; bouillie de foie (avec, ou sans glycogène); glucose; mannose; lactose; saccharose; amidon; dextrine; extrait à chaud de bouillie de foie; sérum de lait; jaune d'oeuf.

La nature même du matériel explique la raison de son choix. Je ne m'arrêterai ni sur ce point ni sur la façon dont a été préparé le matériel en question. Je dirai seulement que le sérum enployé était du sérum de cheval; que le thymus et le foie étaient du thymus et du foie de veau; que le glycogène fut extrait à l'eau bouillante; que le glucose, le lactose, le mannose, le saccharose, l'amidon, la dextrine ont été employés en solution à 5% en solution physiologique; et enfin que les bouillies de thymus et de foie ont été utilisées après avoir été légèrement alcalinisées.

---

(1) Guerrini G., « Influenza delle luci monocromatiche sull'azione del Saccharomyces cerevisiae in presenza di glucosio ». *Boll. Soc. It. Biol. Sperim.*, vol. V, 1930.

Les bactéries ont été récoltées en cultures âgées de 48 heures obtenues sur plaque de gélose, et on les a diluées en suspension dans un peu de bouillon de culture. Les plaques avaient un diamètre de 16 cm. L'enduit d'une plaque était émulsionné dans 10 cmc. de bouillon.

***

L'expérience a été faite comme il suit:

Six matras de 100 cmc. Dans chacun d'eux, on introduit 20 gr. (25 cmc.) du matériel à essayer, plus 10 à 12 cmc. de la suspension des bactéries. On ferme les matras à l'aide d'un bouchon de caoutchouc traversé par un tube en verre, qui doit évacuer le gaz produit.

Six petites cellules disposées en couronne tout autour d'une source lumineuse à puissance connue. La face de chaque cellule est dirigée vers le front lumineux qui est constitué: pour cinq d'entre elles par un écran transparent, et pour la sixième par un écran opaque. Des cinq écrans transparents, l'un permet le passage de la lumière totale; les quatre autres ne permettent que le passage des rayons correspondant respectivement au rouge, au jaune, au vert et au bleu du spectre. Toutes ces données ont été contrôlées au spectroscope.

Dans chaque petite cellule, j'ai disposé un matras. Le tout a été porté dans un grand bain marie à la température de +37°. Dans le même bain, on a immergé six cloches tarées, disposées en cercle; il y avait donc une cloche pour chaque cellule. Chacune de ces cloches recueillait le gaz s'échappant d'un matras. On a fait, toutes les 15 minutes, la détermination du gaz récolté. L'expérience a duré jusqu'à ce qu'on atteigne le volume de 50 cmc. de gaz.

Je négligerai ici les autres détails, sans m'arrêter non plus sur des différents contrôles, qui ont été nombreux. J'ajouterai seulement que la lumière (lumière totale, ou monochromatique) n'a eu aucune influence notable sur la multiplication des bactéries, du moins pendant les quelques heures de l'expérience.

***

Voici mes conclusions:

— les putréfactions et les fermentations déterminées « in vitro » par *Bac. Proteus vulgaris* sont influencées d'une façon évidente par la couleur de la lumière;

— si l'on considère = à 1 le volume du gaz dégagé, au bout d'une certaine période de temps, par un matras gardé dans l'obscurité, les valeurs du gaz dégagé par les autres matras de la série peuvent être résumées comme suit (moyenne de six expériences):

	obscurité	lumière totale	lumière monochromatique			
			R.	J.	V.	B.
Protéides	1	1.05	0.95	1.17	1.52	0.42
Glucides	1	1.06	0.90	1.19	1.68	0.73
Lipides	1	1.09	0.99	1.19	1.57	0.48
Moyenne	1	1.07	0.95	1.18	1.59	0.53

où R. = à lumière rouge; J. = à lumière jaune; V. = à lumière verte; B. = à lumière bleue.

Il en ressort que:

— la lumière totale a donc une action stimulante évidente;

— la lumière verte et la lumière jaune remplissent, elles aussi, une fonction stimulante. Cette stimulation est ici plus forte par comparaison avec celle résultant de l'action de la lumière totale. Enfin, la lumière verte développe une action plus forte que la lumière jaune;

— la fonction de stimulation, de la part de la lumière verte, est plus manifeste sur les glucides, et de même la fonction inhibitrice de la lumière bleue, par rapport aux protéides;

— l'*optimum* d'action de la lumière correspond évidemment aux rayons lumineux de longueur moyenne. Au dessus et au dessous de ceux-ci, il se produit une action nuisible: celle-ci est plus manifeste pour les rayons courts, que pour les rayons longs.

Institut de Pathologie générale de l'Université Royale de Padoue.

CIFERRI R. et REDAELLI P. – **" Coccidioides immitis et paracoccidioides brasiliensis „ comme producteurs d'ammoniaque aux dépens des substances organiques azotées.**

Au cours d'expériences, qui sont restées jusqu'ici isolées, Bump (1925) avait déjà mis en évidence l'alcalinisation des milieux de culture par *Coccidioides immitis* Stiles, due à la formation d'ammoniaque. Cet auteur s'était pourtant borné à constater cette production, sans en tirer toutes les conséquences vraiment intéressantes qu'elle peut offrir. Il avait montré que le champignon peut produire mmgr. 5,7 àmmgr. 12,4 d'ammoniaque pour 100 centimètres cubes d'une solution de peptone et, qu'en général, la quantité d'ammoniaque produite est d'autant plus considérable que le milieu de culture est plus acide.

Nous avons repris ces expériences en étudiant le pouvoir producteur

d'ammoniaque de deux souches de *Coccidioides immitis* (souche Castellani et souche Weidman N. 1091) et d'une souche de *Paracoccidioides brasiliensis* (Splendore Almeida, souche Almeida N. 2).

Dans ce but nous avons cultivé le champignon en solutions de peptone Witte à 10%, en solution alcaline ou neutre; en présence de glucose, ou en absence totale de cet élément ,et d'une manière plus générale, en absence d'hydrates de carbone, gardant les cultures à la température soit de 23 à 25 degrés, soit de 35° à 57° C. Une deuxième série d'expériences a été instituée en utilisant de la terre de culture, riche en chaux, et en suivant la technique récemment employée par PULLEY pour étudier la production d'ammoniaque en partant des substances azotées de la part de cultures pures de bactéries du sol. L'ammoniaque a été dosée par distillation et par titrage, par la technique habituelle, et en employant comme base l'oxyde de magnesium. Nous avons aussi tenu compte de la quantité d'ammoniaque formée chez les témoins (traces en milieu liquide: avec une moyenne de mmgr. 1,09 pour chaque kilogramme de terre desséchée à l'air, au cours de la deuxième série d'expériences).

Dans tous les cas, les trois souches se sont montrées douées d'un pouvoir producteur d'ammoniaque actif lorsqu'elles étaient cultivées en absence d'hydrates de carbone, tandis qu'en présence du glucose l'ammoniaque fut trouvée en petites quantités. Avec l'augmentation du pH du milieu (jusqu'à pH = 9,0 $\pm$ 0,2) la production totale d'ammoniaque a baissé. Les quantités ont atteint leur *maximum* à la température de 23 à 25° C, en milieu liquide peptonisé, avec un pH de départ correspondant à 7,0 ($\pm$ 0,2). La souche Castellani a produit mmgr. 114,4 par litre; la souche Weidman N. 1091 mmgr. 142,2 par l. et le *Paracoccidioides brasiliensis*, mmgr. 96,0 par litre.

Les expériences faites en utilisant la terre (50 grammes par échantillon avec adjonction d'un gramme de peptone) ont été effectuées avec la souche Castellani seulement. Les trois échantillons ont donné une moyenne de mmgr. 93,9 chacun, tandis que la moyenne pour les témoins a été de mmgr. 9,4.

Les investigations sur le pouvoir producteur d'ammoniaque des microrganismes du sol (bactéries et champignons) remontent à 1893. A cette époque là, MARCHAL publia ses études, désormais classiques, et depuis lors les recherches ont été multipliées. Au cours des études ultérieures, le nombre des microrganismes aptes à réaliser cette action est devenu plus considérable; en effet on a pu constater que cette propriété peut avoir une origine différente de l'action strictement biologique, du fait que l'extrait aqueux glycériné du sol traité au toluène est capable de produire de l'ammoniaque en partant de la peptone « in vitro », de sorte qu'il contient une déaminase. Mais il y a encore une acquisition récente:

il s'agit de la conception énergétique de la transformation, conception qui fut exprimée, en 1916, par Doryland. Cet auteur montra que les microrganismes producteurs d'ammoniaque tirent de cette dégradation de la substance protéique, une énergie qui suffit à leur vie et peut être même les substances nutritives dont ils ont besoin. L'ammoniaque produite en surplus est éliminée; en effet, si ces microrganismes ont à leur disposition d'autres sources d'énergie, par ex. des hydrates de carbone, il n'y a aucun dégagement d'ammoniaque et le bilan peut être tout à fait négatif, avec transformation des producteurs en consommateurs des composés ammoniacaux. Cela expliquerait aussi comment la présence d'hydrates de carbone dans le sol abaisse le taux de la production de l'ammoniaque.

Nos observations confirment complètement ce point de vue, car les *Coccidioides* et les *Paracoccidioides* sont parfaitement aptes à vivre même en milieux de culture privés d'hydrates de carbone, pourvu qu'ils aient à leur disposition une substance azotée organique, de constitution moléculaire complexe (de la peptone de préférence, de l'extrait de viande, du sang, du sérum de sang, etc.). En présence des hydrates de carbone, la production d'ammoniaque est considérablement réduite.

Les résultats de ces expériences doivent être mis en rapport, d'une part avec le fait que nous avons amplement démontré, c'est-à-dire que les *Coccidioides* et les *Paracoccidioides* se développent parfaitement dans la terre de jardin, dans la terre fumée, dans le fumier, dans des milieux organiques différents (corne fraîche de cheval, cheveux, crins de cheval, plumes et duvet, etc.). D'autre part, il faut les mettre en rapport l'hypothèse que nous pouvons envisager que l'un de ces champignons du moins (le *Coccidioides immitis*) est capable de vivre dans le sol et sur les végétaux et d'infecter, en partant de ces substratums, l'homme et les animaux de différentes manières, et peut-être surtout par l'inhalation des spores (Beck). Le fait est démontré, quoique indirectement, par l'apparition de la maladie chez des laboureurs (hommes) qui travaillent en plein air, surtout à la campagne.

On peut donc conclure que le champignon se comporte, dans la nature, comme un saprophyte banal du sol et de la végétation, où il remplit la fonction de produire l'ammoniaque aux dépens des substances protéiques, du moins dans certaines conditions, tout en étant capable d'infecter l'homme et les animaux domestiques, en déterminant cette maladie toujours grave et ordinairement mortelle, qui est dénommée « maladie de Gilchrist » ou « granulome coccidioidé ».

Laboratoire Royal Cryptogamique Italien de Pavie - Institut d'Anatomie et d'Histologie pathologique de l'Université Royale de Catania.

DE BLASIO R. – **Essai de culture de la moelle osseuse (myéloculture) chez les sujets atteints de tuberculose et de tuberculides.**

Étant donné que le bacille de Koch possède une électivité très remarquable pour les tissus lymphatiques, nous avons voulu étudier si, chez les sujets atteints de tuberculose pulmonaire ou de quelques unes de ces formes cutanées qui se rangent dans la famille des tuberculides, il existe des bacilles acido-résistantes dans la moelle osseuse qui, comme on le sait, est un organe éminemment lymphoïde.

Dans ce but, nous avons cultivé « in vitro » la moelle osseuse de sujets tuberculeux qui, bien entendu, ne présentaient aucune lésion osseuse ni médullaire.

Dans nos recherches, nous nous sommes servi de la technique habituelle de la ponction du tibia pour le diagnostic de la leishmaniose infantile. Après avoir touché la face interne de la jambe avec de la teinture d'iode, on la lave à l'alcool. Au moyen d'un robuste trocart on ponctionne le tibia; les parcelles de moelle osseuse sont de cette façon prélevées, quelquefois, en s'aidant aussi d'une pipette effilée, stérile, avec laquelle on aspire la moelle osseuse. Celle-ci a été, dans nos expériences, émulsionnée avec de l'eau physiologique stérile et ensemencée directement dans des tubes de milieu de Löwenstein (oeuf au vert malachite). Les tubes ont été gardés à l'étuve à la température de 37°.

Sur 30 sujets atteints des formes les plus variées de tuberculose pulmonaire, nous avons obtenu deux fois une myéloculture positive, avec développement de colonies dans un cas au 18ème jour et dans l'autre au 20ème jour.

Il faut remarquer que dans le premier cas il s'agissait d'un malade de 38 ans qui, depuis trois ans, était atteint d'une forme évolutive de tuberculose pulmonaire. A l'examen radiologique, on a pû constater une lésion ovalaire de la région sous-claviculaire droite, une notable adénopathie trachéo-bronchique, ainsi que des signes d'extension diffuse à la base droite et au lobe supérieur gauche. Crachats riches en bacilles de Koch; température rectale 37°,8; cutiréaction fortement positive; réaction de Calmette-Massol positive; réaction à la résorcine de Vernes: 48.

Le deuxième malade était un homme de 27 ans qui était atteint de tuberculose depuis huit mois; l'examen radiologique montrait les traces de petits foyers tuberculeux en activité à la base gauche et aux sommets des deux cotés; toux sèche; expectoration avec bacilles de Koch très nombreux; température rectale 38°; réaction de Calmette-Massol positive; réaction de Vernes à la résorcine: 58.

L'étude des bacilles que nous avons pû isoler a montré qu'il s'agissait, dans les deux cas, de bacilles de Koch du type humain.

Encouragés par ces résultats et, étant donné que dans une série de recherches précédentes (1), nous avons pû déceler dans le sang circulant des adultes atteints de manifestations cutanées appartenant à la famille des tuberculides, des formes acido-résistantes qui chez le cobaye donnaient la tuberculose du type Calmette-Valtis et qui sur le milieu de Löwenstein donnaient parfois des colonies microscopiques non repiquables en série, nous avons pensé aussi à étudier si de telles formes acido-résistantes n'existaient pas aussi dans la moelle osseuse de sujets atteints d'érythème noueux (3 cas); érythème induré de Bazin (3 cas); tuberculides papulo-nécrotiques (4 cas); lupus erythémateux (5 cas).

Dans tous ces cas, où nous avons exécuté la myéloculture, nous avons eu des résultats tout-à-fait négatifs.

* * *

Dans une deuxième série d'expériences nous avons effectué, par la méthode de Ninni, l'inoculation intraganglionnaire aux cobayes de moelle osseuse — prélevée chez les mêmes sujets — émulsionnée en solution physiologique. Dans le premier des cas ci-dessus l'inoculation de la moelle osseuse dans les ganglions a produit, après un mois, la mort du cobaye avec les signes classiques de la tuberculose du type Villemin. Dans le deuxième cas, au contraire, même en exécutant deux passages en série, à la distance de 20 jours, du broyage des ganglions et d'un morceau de rate et de foie du premier cobaye, nous n'avons pas réussi à reproduire la tuberculose expérimentale, ni à trouver, à l'examen microscopique des frottis de ganglions, des bacilles acido-résistants.

L'inoculation directe dans les ganglions lymphatiques des cobayes de la moelle osseuse des mêmes sujets atteints de tuberculides a été négative.

* * *

Il ressort de nos recherches qu'il est possible quelquefois de déceler, au cours de l'infection tuberculeuse, la présence de bacilles de Koch dans la moelle osseuse. Cette constatation ne doit pas nous étonner si on pense que les travaux de Löwenstein et de son école ont démontré que dans le sang des sujets tuberculeux il est possible parfois de déceler des bacilles acido-résistants; rien ne s'oppose donc à ce que des bacilles puissent se

(1) *Rinascenza Medica*, 15 janvier 1931, n. 21; *Bull. de la Soc. Franc. de Dermat. et Syphil.*, séance du 7 juillet 1932; *Il Dermosifilografo*, mai 1933, n. 5.

trouver aussi dans la moelle osseuse. Pourtant on pourrait nous objecter que dans le prélèvement de la moelle osseuse il est absolument impossible d'éviter une cause d'erreur, c'est-à-dire le prélèvement simultané d'une certaine quantité de sang qui pourrait, par lui même, contenir des bacilles.

D'ailleurs nous rappelons que A. Saenz et A. Manseau (1) en cultivant la moelle osseuse de poulets atteints de tuberculose aviaire ont obtenu, sur 14 cas, 6 fois la culture positive. Nous rappelons encore que nous mêmes (2), en donnant le B.C.G. *per os* aux cobayes adultes, nous avons trouvé la myéloculture positive 20 jours après l'ingestion des bacilles.

Dans cette note, il n'est pas question de pourcentages, étant donné le petit nombre des sujets examinés; mais nous voulons seulement faire remarquer que la présence de bacilles acido-résistants, dans la moelle osseuse de membres cliniquement sains, peut avoir une certaine importance dans la pathogénie de l'ostéomyélite tuberculeuse, et, sous l'influence de certains traumatismes, dans la détermination de lésions tuberculeuses localisées aux membres.

Consortium antituberculeux de Naples, dirigé par M^r. Marcel Zappia.

---

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 9 avril 1932.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 4 juillet 1931.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

PROTOZOOLOGIE

DELLA CASA V.: **Reperto di protozoi negli esami eseguiti negli anni 1932-33 in Osimo (Marche). (Sur la présence de protozoaires dans les examens pratiqués en 1932-33 à Osimo (Marches)).**

L'A. expose les données concernant la présence des protozoaires dans les examens de fécès pratiqués à Osimo (Marches) en 1932-33.

Sur 19 cas, il a observé l'amibe histolytique dans 12; l'amibe du colon dans 3 cas; l'amibe naine dans 8 cas; le *blastocystis hominis* dans 7 cas; le *trichomonas hominis* dans 2 cas; le *chilomastix Mesnili* dans trois cas; des spirochètes, et dans de nombreux cas la *lamblia intestinalis*.

DESSY.

BOSIO P.: **La lamblia nella patogenesi intestinale. (La lamblia dans la pathogénie intestinale).** – Bollettino della Societa Italiana di Pediatria, 1934, n. 1, pag. 29).

L'A. décrit un cas de lambliase intestinale à évolution assez grave, en rapportant les données cliniques et la symptômatologie.

A la suite des résultats négatifs obtenus pour tous les examens en culture et pour les sérodiagnostics, l'A. pense que la *lamblia* peut produire une toxine, et donner lieu en mourant, à une endotoxine, qui serait la cause des manifestations neuro-anaphylactiques observées dans le cas étudié.

Le traitement par le stovarsol donna des résultats rapides et durables.

DESSY.

BORDORF R.: **Sulla bartonellosi. (Sur la bartonellose).** – Giornale di Batteriologia e Immunologia, n. 2, 1933, p. 351).

L'A. confirme qu'il existe des élevages de rats, dont les animaux à la suite de la splénectomie deviennent sujets à une bartonellémie et à une anémie grave souvent accompagnée d'hémoglobinurie. Les rats, dans ces conditions, meurent dans la plupart des cas. Il arrive inversement dans d'autres élevages de rats, que la splénectomie ne produise ni l'apparition de *bartonelle* dans le sang, ni l'anémie qui en est la conséquence. Les animaux qui, après la splènectomie, restent indemnes ne sont pas réfractaires à l'infection.

En ce qui concerne la transmission du virus, l'A. attribue une certaine importance au pou du rat. L'inoculation de matériel infecté ne suffit pas à causer l'infection: pour l'obtenir, il faut absolument pratiquer la splénectomie.

Il est possible de cultiver le parasite sur gélose au sang de cheval; mais la culture obtenue s'épuise bientôt, au deuxième ou au troisième passage « in vitro ». Cependant les parasites de la culture originale gardent encore leur pouvoir infectant.

Résumé de l'Auteur.

LEVI M. e CHIODI V.: **Ricerche sulle cosidette « anemie da bartonelle »: Effetti della splenectomia sulle emazie di rana escluenta. (Recherches sur les affections dites « Anémies à bartonelle ». Effets de la splénectomie sur les hématies de rana esculenta.)** – (Lo sperimentale, 1934, n. 1, pag. 73).

La splénectomie chez la *rana esculenta* produit invariablement une grave anémie qui cause la mort de l'animal en un temps variable, très long pendant la période hivernale et plus brève pendant la phase non hivernale. Cette anémie ressemble à celle que l'on observe après la splénectomie chez quelques animaux homéothermes et qui prend le nom d'anémie à *Bartonelle*: cependant une telle ressemblance est tout à fait fortuite, puisque les formations qu'on observe à l'intérieur des hématies des grenouille splénectomisées, ne sont pas imputables à des parasites, mais plutôt à des artifices de coloration.

DESSY.

S. MORETTI: **Baretonellosi. (Bartonellose).** – (Archivio Italiano di Scienze mediche e coloniali, 1933, n. 4).

L'A. a étudié expérimentalement sur des animaux de laboratoire l'action du Trypanbleu employé comme activant des *Bartonelle*. Il a constaté la présence de celles-ci dans les globules rouges, tandis que l'examen du sang avait été négatif avant l'inoculation du Trypanbleu.

CORPACI.

IMMUNITÉ

FALCHI G.: **Ricerche sull'influenza di estratti di organi, in determinate infezioni sperimentali della pelle. (Recherches sur l'influence d'extraits d'organes dans des infections expérimentales de la peau).** – (Giornale italiano di Dermatologia e Sifilogia, 1934, n. 1, pag. 292).

Par de nombreuses expériences l'A. a pu faire les constatations suivantes:

1° L'extrait testiculaire accentue et aggrave l'aspect clinique, anatomo-pathologique et l'évolution de l'infection vaccinale, de l'infection tuberculeuse et de la trichophytie expérimentale.

2° L'antivirus et le bouillon simple ont au contraire, pour l'infection vaccinale et tricophytique, une action ralentissante et inhibitrice.

3° Chez l'homme, l'extrait testiculaire rend plus précoces et plus intenses les réactions cutanées à la tuberculine et à d'autres antigènes; quant à l'antivirus, s'il est introduit immédiatement avant, il exerce la même action; s'il est introduit beaucoup plus avant, il empêche ou bien diminue la réaction allergique; le bouillon simple exerce une action exclusivement inhibitrice.

4° L'action de ces différentes substances n'est pas imputable à des influences sur des germes ou sur le virus, mais à une action directe sur les tissus. En effet, l'extrait testiculaire provoque dans les cellules un état d'hyperperméabilité, indépendante de la vasodilatation ou d'autres facteurs relatifs à la circulation, mais qui est probablement lié à des facteurs dûs aux tissus, de nature physico-chimique. L'antivirus et le bouillon, au cours d'une première et très courte phase augmentent la perméabilité grâce à l'intervention de facteurs vasculaires des tissus, en la diminuant ensuite.

DESSY.

CASAZZA R.: **Enzima batteriolitico e suo comportamento nella cute. (Enzyme bactériolytique et sa manière de se comporter dans la peau).** – (Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilogia, 1934, n. 1, pag. 279).

L'A. expose une partie de ses recherches sur l'action du Lysozym de Fleming, sur le *micrococcus lysodeicticus*. Ces recherches sont intéressantes surtout au point de vue de la physio-pathologie cutanée, à cause de l'intervention du Lysozym dans divers états normaux et pathologiques de la peau, et à cause aussi de la valeur de cette intervention dans les réactions de défense de la peau contre les infections.

DESSY.

AUXILIA: **Ricerche sperimentali sull'influenza di determinati ormoni sul potere fagocitario verso il bacillo tubercolare. (Recherches expérimentales sur l'influence de certaines hormones détérminés, sur le pouvoir phagocytaire vis-à-vis du bacille tuberculeux).** – (Bollettino della Società Italiana di Pediatria, 1934, n. 1, pag. 39).

Ces recherches ont été pratiquées sur le cobaye.

Aucune variation du pouvoir phagocytaire vis-à-vis du bacille tuberculeux ne fut observée après l'introduction répétée de pytuglandol, tymus ni d'insuline.

On eut une diminution du pouvoir phagocytaire après l'introduction d'adrénaline et de tyroxine. La formule leucocytaire démeura sans modifications après l'introduction d'insuline et de pytuglandol, Les leucocytes nucléés polymorphes augmentèrent après l'introduction d'adrénaline et de tyroxine. Les lymphocytes augmentèrent après l'introduction de thymus.

DESSY.

TASCHINI G.: **Influenza di alcuni ormoni sul potere complementare: Adrenalina-insulina-ipofisi posteriore. (Influence de certaines sur le pouvoir complémentaire: Adrénaline, insuline, hypophyse-postérieure).** – Bollettino della Società Italiana di Pediatria, 1934, n. 1, pag. 48).

L'adrénaline, l'insuline, et l'hypophyse-postérieure, tendent en règle générale à diminuer le pouvoir complémentaire. L'action défavorable se manifeste au maximum avec l'insuline; elle est moindre avec l'hypophyse-postérieure, inconstante avec l'adrénaline. Avec l'adrénaline, on constate le maximum de diminution du pouvoir complémentaire vers la sixième heure; avec l'hypophyse-postérieure et avec l'insuline vers la dix-neuvième heure. Après 48 heures, le pouvoir complémentaire redevient normal.

DESSY.

ANTONIO TIZZANO: **Variazioni stagionali della morbosi. (Variations saisonnières de la morbidité).** – (Riv. di Patol. Speriment., XI, 413, 1933).

L'A. précise le sens dans lequel il faut comprendre la façon de se comporter, selon la saison, d'une « véritable maladie saisonnière »: ensuite, il présente une revue complète des connaissances sur le rythme saisonnier de différents états morbides. Aux données principales de la littérature sont ajoutées quelques séries de données relatives aux oscillations saisonnières en Italie de la morbidité et de la mortalité de certaines maladies infectieuses, de la mortalité générale, des suicides etc. Si la constatation d'un rythme annuel de différents phénomènes biologiques peut être considérée comme une donnée

olidement acquise, bien plus difficile demeure la recherche de la cause de cette allure saisonnière. L'A. présente, les points de vue les plus plausible concernant les rapports entre les événements climato-météorologiques et l'événement biologique pris en considération. Dans quelques cas, la connexion causale peut être évidente: par ex. entre l'intensité de radiations U. V. déterminées, et le contenu du sang en ions minéraux, et par conséquent la prédisposition au rachitisme ou à la tétanie; ou bien entre la carence hivernale de vitamines et les formes de carence (xérophtalmie, ostéoporose par inanition, etc.). La question de l'action saisonnière reste encore cependant très obscure quand il s'agit de maladies infectieuses qui comme la diphtérie, la scarlatine, la poliomyélite, la méningite épidémique, ne sont pas liées à des cycles d'hôtes intermédiaires ou à des conditions immédiates de milieu. Pour ces infections, il n'y a pas encore d'indices sûrs pouvant permettre de déduire que l'influence climatique périodique agit sur le virus. Il y a donc une tendance à donner une plus grande importance au facteur « terrain », c'est à dire à l'organisme humain, étant donné que de nombreux éléments à périodicité saisonnière sont déjà connus comme ayant une action démontrée sur cet organisme.

Willy Schwarz.

Cominotti L.: **Contributo allo studio della eredoimmunità contro la peste suina. (Contribution à l'étude de l'immunité-héréditaire vis-à-vis de la peste porcine).** – La Clinica Veterinaria, 1934, n. 2, pag. 95).

L'A. examine la question de l'immunité héréditaire vis-à-vis de la peste du porc, en apportant à cette question une contribution d'observations expérimentales personnelles. Ses observations se rapportent à deux groupes (le premier de 4 sujets, et le deuxième de 7) de jeunes porcs provenant par de truies hyperimmunisées, qui à distance, respectivement, de 77 et de 96 jours du sévrage, ont opposé une forte résistance à l'inoculation sous-cutanée de 1 cc. de virus, dont la virulence avait été controlée. A sept mois, le premier groupe a toléré avec une faible réaction immunitaire l'inoculation sous-cutanée de 5 cc. de virus; à 10 mois environ le deuxième groupe a présenté une forte réaction immunitaire consécutive à l'injection des mêmes quantités de virus.

Ces observations prouvent que la résistance opposée par ces animaux n'est pas de nature passive due à la transmission d'immuno-anticorps par l'allaitement mais bien de nature active; l'immunité héréditaire peut se prolonger au moins jusqu'à 10 mois en soumettant les jeunes porcs à l'inoculation de 1 cc. de virus virulent, quelques mois après le sevrage.

Dessy.

Ascione G.: **Contributo allo studio degli anticorpi eterogenetici. (Contribution à l'étude des anticorps hétérogénétiques).** – (Gazzetta Internazionale di Medicina e Chirurgia, 1934, n. 2, pag. 37).

Des recherches exposées par l'A., il résulte que chez les lapins immunisés uniquement avec la protéine il n'y a aucune formation d'agglutinines ni d'hémolysines hétérogénétiques, tandis que le pouvoir bactéricide du sérum augmente remarquablement en comparaison de celui des témoins. On obtient les mêmes résultats, sauf quelques faibles différences d'intensité, chez les lapins immunisés avec de la protéine et de la lécithine.

Dessy.

Daddi G.: **Ricerche sul potere antigene dei lipoidi pigmentofori del B. prodigiosus. (Recherches sur le povoir antigène des lipoides pigmentophores du B. prodigiosus).** – (Studi della Facoltà Medica Senese, anno 1, n. 4, dicembre 1933).

L'A. a injecté au lapin des extraits alcooliques du *B. prodigiosus*, souche Sienne, variante rouge, en démontrant par la déviation du complément, l'apparition d'anticorps spécifiques chez cet animal. Comme conséquence, l'auteur tend à reconnaitre un pouvoir antigènique aux substances lipoidiques du *B. prodigiosus*, auxquelles se trouve liée la pigmentation de ce germe.

Bonopero.

Omodei Zorini A. e Daddi: **Prime ricerche sulle proprietà immunologiche di alcune frazioni chimiche del bacillo di Koch. (Premières recherches sur les propriétés immunologiques de certaines fractions chimiques du bacille de Koch).** – (Atti della R. A. dei Fisiocritici, Siena, vol. 1, n. 4, 1933, pag. 168).

Les lipoïdes acétone insolubles extraits de cultures tuberculeuses tuées à 70° ont été ajoutées à du sérum de porc dilué au tiers, en solution physiologique, et ont été injectées à des lapins dont on avait trouvé le sérum dépourvu d'activité vis-à-vis des antigènes tuberculeux d'emploi courant. La quantité totale de lipoïdes administrés à chaque animal varie de gr. 0,10 à gr. 0,30. Les sérums antilipoïdiques ainsi obtenus ont été essayés par la réaction de Bordet et Gengou avec des antigènes différents. Ils ont révélé la présence d'anticorps spécifiques capables de réagir fortement vis-à-vis des lipoïdes acétone-solubles et même vis-à-vis d'autres antigènes employés pour la déviation du complément dans la tuberculose, mais pas vis-à-vis des antigènes employés pour la WaR.

Barsini.

LEMMO R.: **Sull'immunità antidifterica passiva. (Sur l'immunité antidiphtérique passive).** – (Studium, 1934, n. 1, pag. 1).

L'A. a voulu contrôler par une statistique chez l'homme, la possibilité d'une transmission passive de l'immunité antidiphtérique de la mère à l'enfant, par analogie avec ce que Bifulco avait pu constater chez les cobayes immunisés avec de l'anatoxine diphtérique. Les données statistiques recuillies par l'A. tenderaient à démontrer que chez les paysans le nombre des enfants atteints de diphtérie jusqu'à l'âge de six mois représenteraient à peu près le double des enfants des villes; ceux atteints entre sept mois et un an, seraient plus du triple.

De ces données, l'A. conclut que la diphtérie étant moins répandue à la campagne que dans les villes, le pourcentage moindre de cas de diphtérie chez les nourissons des villes devrait dépendre de la transmission passive de l'immunité de la mère à l'enfant.

DESSY.

PETRAGNANI G. e MAZZETTI G.: **Sul potere battericida « in vitro » verso il bac. di Koch del sangue di cavie vaccinate con « anatubercolina » o con partigeni del bac. di Koch. (Sur le pouvoir bactéricide « in vitro » vis-à-vis du bac. de Koch du sang de cobayes vaccinés avec « de l'anatuberculine » ou avec des partigènes du bac. de Koch).** – (Atti R. Acc. dei Fisiocritici, Siena, 1933, n. 4, pag. 210).

De ces premiers essais effctués avec du sang prélevé par ponction du coeur sur 60 cobayes vaccinés et 40 normaux, soumis à trois essais par culture (immédiatement après la saignée, après 48 heures et après 20 jours) pour chaque sang (un total de 600 gros tubes environ, examinés pendant deux mois) il résulte que le sang défibriné de cobayes vaccinés avec de l'« anatuberculine » ou avec des partigènes du bac. de Koch mis en contact avec une suspension de bac. de Koch très faible et avec une suspension d'unités bacillaires, montre une action bactéricide immédiate, à laquelle fait cependant suite une multiplication rapide qui devient fort évidente seulement après 48 heures à 37°, et qui se transforme dans une véritable et plantureuse culture après 20 jours à 37°. Le sang des cobayes normaux présente aussi cette propriété immédiate vis-à-vis du bac. de Koch, mais à un degré moindre. Le contrôle de l'action du sang de cobaye + émulsion bacillaire a été fait avec un mélange de sol phys. plus cette même émulsion. Si on considère ce pouvoir du bac. de Koch de se développer « in vitro » dans le sang défibriné, les AA. posent la question de savoir si la technique compliquée de Löwenstein, pour la deshémoglobinisation du sang dans la recherche des bacillémies, est assez justifiée.

BARSINI.

INFECTIONS À COCCI

D. GALANSINO: **Ricerche sperimentali sulla localizzazione elettiva dello stafilococco. (Recherches expérimentales sur la localisation élective du staphiylocoque).** – (Giorn. di Batt. e Imm., 1933, n. 5, pag. 945).

Un staphylocoque à la suite de passages de testicule àn testicule chez le lapin, injecté dans la circulation, montra une tendance à s'accumuler électivement. Mais cette tendance ne se manifesta pas avec la même souche repiquée en série, comme témoin, sur gélose.

CUBONI.

D. MIRCOLI: **Influenza delle infezioni da piogeni sul decorso dell'avitaminosi rachitica. (Influence des infections par des germes pyogénes sur l'évolution de l'avitaminose rachitique).** – (Pathologica, 1933, n. 505, p. 788).

L'A. a étudié l'influence que les infections par germes pyogènes et particulièrement celles dues au staphylocoque doré ont sur l'évolution du rachitisme expérimental du rat blanc.

Il a trouvé que les animaux soumis à un repas rachitisant et infectés par voie sous-cutanée, présentent des lésions rachitiques plus précoces et plus graves que ceux soumis uniquement à l'action de la diète rachitisante.

Si l'on injecte les mêmes germes pendant la période de guerison, les animaux infectés se rétablissent beaucoup plus lentement que les témoins, et l'action curative des substances antirachitiques (Vigantolo) est chez ceux-ci beaucoup moins efficace.

L'A. conclut en admettant que d'après les conceptions modernes sur l'étiologie du rachitisme, une part importante est due aux infections.

Résumé de l'Auteur.

CHITI G.: **Ricerche sui vari tipi sierologici di pneumococco nelle affezioni polmonitiche. (Recherches sur divers types sérologiques du pneumocoque dans les affections pneumoniques).** – (Pol. Sez. Prat., 1934, n. 12, pag. 343).

Dans 30 cas étudiés l'A. a obtenu les pourcentages suivants: 1ʳ type: 43,3%; 2° type: 20%; 3° type: 10%; 4° type: 26,6%.

On n'a pas pu démontrer l'existence d'un rapport entre l'évolution clinique de chaque pneumonie en particulier, et le groupe du pneumocoque qui la déterminait.

CUBONI.

F. Amatea: **Osservazioni batteriologiche sulla bile umana con particolare riguardo allo streptococco. (Observations bactériologiques sur la bile humaine se rapportant particulièrement au streptocoque).** – (Policlinico Sez. Pratica, 1934, n. 7, pag. 243).

L'examen bactériologique de la bile prélevée par sondage duodénal de 65 sujets normaux, révéla dans la bile la présence de germes dans 66% des cas. Les germes dans la plupart de ces cas étaient représentés par des streptocoques seuls ou bien associés à d'autres germes.

Cuboni.

Introzzi P.: **Infezioni streptococciche ed emopatie acute (a proposito del reperto di streptococchi nel sangue in alcune emopatie). Infections streptococciques et affections sanguines aigües (à propos de l'identification de streptocoques dans le sang au cours de quelques affections sanguines).** (Atti e Memorie della Società Lombarda di Medicina, 1934, n. 6, pag. 198).

L'A. décrit deux cas d'affections sanguines à évolution aigüe, dans lesquelles on a isolé le *streptococcus viridans* de la circulation. L'A. traite les rapports entre l'infection streptococcique et l'affection sanguigne en décrivant particulièrement les altérations morphologiques remarquées dans la moelle osseuse de ces deux cas. Ces altérations sont dues à une altération aigüe de l'ensemble du parenchyme myéloïde, de nature toxi-infectieuse.

Dessy.

RÉACTIOS IMMUNITAIRES et SÉRODIAGNOSTIQUES

Nicoletti V.: **Sulla nuova tecnica della sierodiagnosi della sifilide secondo Sciarra. (Sur la nouvelle technique de sérodiagnostic de la syphilis d'après Sciarra).** – (Diagnostica e Tecnica di Laboratorio, gennaio 1934).

Sciarra a récemment publié (Diagn. e Tecn. di Lab., 4, n. 2, 1933) une nouvelle technique pour sa réaction (R. S.) concernant le sérodiagnostic de la syphilis, dans le but d'éliminer toute fausse interprétation et toute incertitude à l'égard de cette technique même.

L'A. fait un examen critique d'étaillé de cette réaction, et en comparant les résultats obtenus avec celle-ci et avec d'autres réactions (R. W., M. B. R. II, M. K. R. II), il arrive à la conclusion que la R. S. est nettement inférieure à ces dernières. Elle doit être classée parmi les réactions appelées par Sachs réactions « de labilité », et qui sont fréquentes dans la syphilis, sans être ni constantes ni spécifiques.

Mazzetti.

Cantani F.: **Proposta di una nuova reazione sierodiagnostica della lue. (Proposition d'une nouvelle réaction sérodiagnostique de la syphilis).** – Diagn. e Tecn. di Laboratorio, 1934, vol. V, n. 2).

L'A. décrit une nouvelle réaction de floculation pour le sérodiagnostic de la syphilis, qu'il a dénommée R. R. C. (Standard). Dans la R. R. C., on emploie un antigène spécial, dont la technique de préparation est minutieusement décrite, et qu'on appelle « Leucophenal » à cause de ses principaux constituants (lécithine, coeur de boeuf, cholestérine, phénol, alcool) et distinct en trois réactifs A, B, C_1. On pratique cette réaction de la manière suivante: on met dans trois tubes, ayant de préférence les dimensions de cm. 6×1; 0,20 cc. des sérums à examiner, inactivés, et cc. 0,25 d'antigène.

L'antigène doit être préparé extemporanément avec 1 partie de A+1 partie de B+½ partie de C., mélange auquel on ajoute rapidement une quantité de sol. Na.Cl à 3%, correspondant au double du réactif A. On laisse reposer pendant 7 minutes, en secouant toutes les 60-70 secondes; on ajoute à nouveau de la solution de Na.Cl à 3% en quantité huit fois plus grande que celle employée pour la première dilution, et on effectue le mélange en versant d'une éprouvette à l'autre 3-4 fois de suite. Après l'addition de l'antigène au sérum, on secoue énergiquement les tubes pendant 4 minutes en les laissant reposer ensuite pendant 2 minutes et on y ajoute 2 cc. de solution de NaCl à 0,85%. La lecture des résultats est immédiate: réaction négative = opalescente sans floculation: positive = floculation évidente: fortement positive = floculation avec clarification du liquide. D'après l'A. la réaction serait d'exécution facile et sur plus de 800 observations pratiquées par comparaison avec d'autres méthodes elle aurait présenté une sensibilité très élevée et une spécificité supérieure à la R. W.

Mazzetti.

G. Bravetta: **La reazione di Cabitto per la diagnosi di neurolue. (La réaction de Cabitto pour le diagnostic de la syphilis nerveuse).** – (Note e Riviste di Psichiatria, 1, 1934, n. 1, pag. 1).

On dilue 0,50 gr. d'acide phosphomolybdique chimiquement pur dans 100 cc. d'eau distillée et on filtre sur papier. On ajoute 0,20 cc. de réactif à 1 cc. de liquide céphalo-rachidien. Au point de contact des liquides il y a la formation d'un anneau. En secouant le tube l'anneau disparait, et si la

réaction est positive on obtient un trouble complet de tout le liquide, qui dans les cas très positifs est accompagné par la formation d'un précipité floconneux. Si la réaction est négative, le liquide reste limpide. L'A. a toujours trouvé cette réaction (Cabitto) négative dans les cas de p. p. et de tabès. Cette réaction peut cependant être positive même dans des cas de méningite. Il est utile de l'associer à la réaction de Wassermann.

CUBONI.

LAZZARO G.: **Reazione di Takata-ara nel siero e liquido ascitico dei malati di fegato. (La réaction de Takata-ara dans le sérum et dans le liquide d'ascite des malades du foie).** – Il Policlinico, Sez. Medica, 1934, n. 3, pag. 144).

L'A. a pratiqué la réaction de Takata-ara dans le sérum et dans le liquide d'ascite de nombreux malades.

Sauf une seule exception, la réaction a été positive dans tous les cas étudiés de cirrohse hépatique. Dans deux cas d'ictère catarrhal la réaction a été positive dans la phase aigüe de la maladie, en devenant négative pendant la convalescence. Dans les cas avec réaction de Takata-ara positive, le rapport A/G a toujours été inférieur à 1. Mais l'inversion du rapport A/G n'entraine pas, nécessairement un résultat positif de la réaction.

DESSY.

E. BETTUZZI: **Ancora sulla reazione di Botelho. (A propos de la réaction de Botelho).** – Gazzetta Medica Lombarda, 1934, n. 2, pag. 9).

La réaction de Botelho fut positive dans 69% et négative dans 31% des cas concernant 26 tumeurs malignes. La même réaction fut positive dans 7,6% et négative dans 92,4% de cas concernant 94 maladies différentes. La réaction de B. devient généralement positive lorsque la tumeur est déjà décelable par les examens clinique et radiologiques. Quoique son dégré de spécificité soit limité, il faut convenir que cette réaction possède une importante valeur comme diagnostic subsidiaire de probabilité.

CUBONI.

AUXILIA F.: **La diagnosi di pertosse con la reazione emoclasica di d'Amato. (Le diagnostic de la coqueluche par la réaction hémoclasique de d'Amato).** – La Pediatria, 193, n. 4, pag. 393).

D'après ses expériences, l'Auteur ne peut pas considérer la réaction hémoclasique de d'Amato comme très sûre et spécifique dans le diagnostic de la coqueluche. On obtient le plus grand nombre de résultats positifs, seulement pendant les périodes les plus avancées de la maladie.

DESSY.

MARAGLIANO G. e SIGON M.: **Ricerche sul parallelismo tra velocità di sedimentazione delle emazie e spostamenti dei punti isoelettrici del siero nei tubercolotici. (Recherches sur le paral lélisme entre la rapidité de sédimentation des hématies et les déplacement s des points isoélectriques chez les tubreculeux).** – La Riforma Medica, 1934, n. 11, pag. 408).

Il résulte de ces recherches que chez les tuberculeux examinés, la rapidité de sédimentation des hématies, s'est toujours montrée, plus ou moins augmentée, tandis que le point isoélectrique des protéines du sérum, ne présenta aucune variation parallèle aux variations de la rapidité de sédimentation, ni même de variations appréciables, au point de vue général, comme constituant une certaine entité.

DESSY.

A. TOMMASINO: **Velocità di sedimentazione degli eritrociti e formula leucocitaria nel trattamento antirabbico. (Rapidité de sédimentation des érythrocytes et formule leucocytaire dans le traitement antirabique).** – Rass. It. Psich., 1934, fasc. 1, pag. 115).

Nous avons pratiqué la vaccination antirabique avec le vaccin neurotrope attenué de Pasteur chez 6 paralytiques et chez 10 déments précoces. La vitesse de sédimentation, déjà supérieure à la normale avant le traitement, augmenta ultérieurement pendant celui-ci. Dans la formule leucocytaire, qui présentait une polynucléose neutrophile et une faible basophilie avant le traitement, on remarqua un acroissement ultérieur des polynucléaires neutrophiles et basophiles.

CUBONI.

G. C. VANNUCCI: **Sulla reazione di labilità colloidale di Baum nella tubercolosi polmonare in rapporto alla velocità di sedimentazione, allo schema di Arneth ed all'emogramma di Schilling. (Sur la réaction de labilité colloïdale de Baum dans la tuberculose pulmonaire en rapport avec la vitesse de sédimentation, avec le schema de Arneth et avec l'hemogramme de Schilling).** – Gazzetta Ospedali e Cliniche, 1934, n. 11, pag. 323).

La réaction de Baum (détermination du dégré de labilité colloïdale du sérum au moyen de l'addition d'alcool) pratiquée sur 40 tuberculeux à des stades différents, et sur 10 individus sains servant de témoins, s'est montrée aspécifique et n'a présenté aucun rapport avec les résultats des déterminations de la vitesse de sédimentation, du schéma d'Arneth et de l'hémogramme de Schilling, pratiqués en même temps sur les mêmes sujets.

CUBONI.

G. Di Geronimo: **Sulle modificazioni immediate della velocità di sedimentazione delle emazie da pnx terapeutico nella tubercolosi polmonare. (Sur les modifications immédiates de la rapidité de sédimentation des hématies à la suite de pneumothorax dans le traitement de la tuberculose pulmonaire).** – Croce Rossa, 1934, fasc. 1-2, pag. 183).

La vitesse de sédimentation des hématies, étudiée chez 30 tuberculeux traités par le pneumothorax, augmente après les premières introductions d'azote, tandis qu'elle demeure sans modifications après les interventions ultérieures. Puisque la V. E. S. augmente même après les injections de tuberculine, l'A. pense que les données établies par lui même sont favorables à un mécanisme d'action immunitaire du pneumothorax; la collapso-thérapie déterminerait l'évacuation de la tuberculine des foyers pulmonaires comprimés, ce qui constituerait une auto-tuberculino-thérapie.

Cuboni.

C. Verdina: **Sul potere radiante del sangue nella tubercolosi polmonare. (Sur le pouvoir radiant du sang dans la tuberculose pulmonaire).** – Croce Rossa, 1934, n. 1-2, pag. 113).

Le pouvoir radiant du sang (radiations mitogénétiques) existe aussi chez les tuberculeux; mais chez ceux-ci, il a des valeurs moyennes plus basses que chez les individues sains. Il présente des valeurs plus élevées dans les formes fibreuses et il augmente progressivemente dans les formes présentant une amélioration progressive. Au contraire, ce même pouvoir radiant est en défaut dans les formes exudatives ou ulcératives et il diminue progressivement pour les sujets chez lesquels le processus tuberculeux suit une évolution défavorable. Il nous reste à etablir si les modifications de ce pouvoir radiant sont dues exclusivement à la toxi-infection tuberculeuse ou bien s'il ne s'agit pas d'une modification dépendant de la variation des conditions générales de trophisme qui accompagne les lésions tuberculeuses.

Cuboni.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. Zironi

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via S. Damiano, 16 - 1934-XII.

CIFERRI R. et REDAELLI P. – **Phénomènes de conjugaison et d'endosporulation « in vitro » du Coccidioides immitis Stiles.**

L'endosporulation du *Coccidioides immitis* Stiles (chez Rixford et Gilchrist), agent de la « maladie de Posadas » ou granulome coccidioidique, en dehors des tissus humains ou animaux vivants, a été admise et niée tour à tour par divers AA. qui se sont occupés de cette question. Ce fait s'explique facilement car ce phénomène ne s'obtient que très rarement et dans des conditions tout à fait exceptionnelles: d'autre part, il est possible d'observer, toujours « *in vitro* », de fausses endosporulations, qui ne sont en réalité que le produit de la différentiation de petites gouttes de lipides au milieu soit des clamidospores (ou hypnospores) soit des hyphes mycéliennes: ces formes se reconnaissent immédiatement je ne dirai pas à l'observation directe (sur le produit frais) mais à cause des colorations électives et différentielles, de la solubilité dans les dissolvants, etc.

Dès 1900, Ophüls et Moffitt ont affirmé avoir observé dans des cultures en goutte pendante des « corps en forme de protozoaires »: mais Ophüls lui-même, en 1905, démentit ses premières observations. Wollbach (1904), Ahlfeldt (1909) et Moore (1932) déclarèrent d'une façon plus ou moins convaincante, avoir observé la présence d'endosporulations « *in vitro* »: il semble qu'en réalité ce soit Mc Neal et Taylor (1914) les seuls qui firent des observations concluantes, à ce sujet: l'un de nous se servit de la technique de ces AA., au commencement sans résultats positifs (Redaelli, Timpano 1930) avec une souche de *Coccidioides immitis* de Castellani, et, tout dernièrement, avec des résultats positifs sur une souche de ce champignon isolée par Moore (1932).

Le matériel à ensemencer provenait d'une culture de ce champignon sur du gélose glucosé (Difco), cultivée à l'étuve à 37° C. et du pus dense, caséeux d'un foyer granulomateux sous-cutané d'un cobaye inoculé 15 jours auparavant avec le *C. immitis*. McNeal et Taylor ensemencèrent ce champignon dans du liquide d'ascite et du sérum de cheval avec de la gélatine, en introduisant dans les tubes de culture un petit morceau de rein de lapin et en conservant ces cultures en anaérobiose.

Pour nos expériences, nous nous sommes servis:

1) de bouillon glucosé (Difco) avec du sérum normal de lapin;
2) du même avec, en plus, du sérum-ascite humain;
3) de liquide de *Loecke*, avec du sérum normal de lapin;
4) du même, avec, en plus, du sérum-ascite humain;
5) du même, contenant 4‰ de gélose;
6) de sérum-ascite humain gélatiné à 6%.

Tous les tubes furent conservées en flacons bien fermés, en présence d'acide pyrogallique et d'hydrate de potassium, pendant un mois, à la température de 30° C.

L'examen systématique de tous les tubes ensemencés donna des résultats intéressants uniquement pour ceux contenant le liquide de Loecke additionné de sérum de lapin ou bien de sérum-ascite et, parmi ces tubes, uniquement ceux ensemencés avec du pus du cobaye inoculé.

Les tubes ensemencées avec le champignon en partant de cultures normales, ne montrèrent rien d'intéressant.

Le matériel prélevé du fond des tubes de culture fut porté sur une lame porte-objet en l'écrasant sous une couche de gélatine phénolée. Il fut possible de distinguer une grande quantité d'éléments mycosiques formés par des cellules sphéroïdales, pourvues d'un double contour très évident; le contenu protoplasmatique était clair et homogène, ou bien vacuolisé ou partiellement plasmolysé, et présentait souvent une rétraction partielle, ou même, totale, du protoplasme.

Les éléments bourgeonnants font défaut et les hyphes mycéliennes manquent: il faut faire exception pour quelques hypnospores qui avaient produit un petit prolongement mycélien germinatif. Les cellules où l'on peut observer le phénomène de l'endosporulation sont beaucoup plus rares et ne présentent aucun caractère qui les différencie de celles obtenues par inoculations expérimentales aux animaux de Laboratoire avec des souches peu virulentes de *C. immitis*. Elles sont, en effet, plus petites que celles obtenues de souches beaucoup plus virulentes et contiennent une quantité moindre d'endospores. La capsule extérieure est généralement couverte de très petites épines, comme on l'observe aussi souvent dans les lésions des animaux inoculés. Les dimensions des éléments endosporulents varient de 27 à 31 μ et les endospores de 7 à 9 μ.

Les cellules éndosporulantes observées sont des formations produites « *in vitro* » et non dans les tissus des cobayes inoculés et transportées ensuite dans les tubes de culture avec le pus qui a été ensemencé; on arrive à cette conclusion si l'on pense que la souche de *Coccidioides immitis* produit des zoosporanges ayant un diamètre au minimum de 60-70 μ, contenant plus de 10-12 endospores ou zoospores aflagellées (comme, du reste, toutes les souches virulentes de ce champignon), et qui ont des dimensions doubles des sporanges engendrés « *in vitro* » et une quantité double d'endospores. Dans le même matériel, il y avait d'autre part des capsules de zoosporanges vides, qui s'étaient formées « *in vivo* » et étaient de dimensions normales.

Le nombre des cellules sphériques non endosporulantes, était aussi augmenté dans les tubes de culture par rapport à celui de celles contenues

dans le pus: ce fait montre que le champignon se multiplie activement « *in vitro* ».

Dans les tubes de culture, avec les sporanges contenant les zoospores nous avons fait une remarque encore plus intéressante, mais toute aussi rare que la précédente: il s'agit de la conjugaison des cellules. Nous croyons que ce phénomène n'a jamais été observé — jusqu'à ce jour — sur le *C. immitis*.

Le matériel que nous avons obtenu était en trop petite quantité pour nous permettre des observations caryologiques qui auraient dû donner une idée précise du phénomène: mais une nouvelle et plus abondante série de tubes a été examinée avec toutes les souches, virulentes et peu virulentes étudiées. Nous espérons pouvoir en tirer du matériel pour des observations plus démonstratives.

Les cellules qui se conjugent (gamètes) n'ont en apparence aucun caractère qui les différencie de celles que l'on trouve d'ordinaire dans les cultures et dans les conditions qui ont été décrites: elles sont en général plus petites que les sporanges développés « *in vitro* » (20-25 μ rarement jusqu'à 30 μ). Les stades préliminaires de la conjugaison semblent se manifester par un gonflement, à l'un des pôles, de l'endosporium de deux cellules rapprochées: il se produit un petit bourgeon qui donne aux cellules l'aspect d'une poire. La conjugaison des gamètes a lieu lorsque les bourgeons se soudent et ils restent unis par un « pont de conjugaison » très court et très nettement visible. Les deux gamètes peuvent avoir les mêmes dimensions, ou bien l'un peut être plus développé que l'autre: la conjugaison, par conséquent, peut être indifféremment hétérogame ou isogame. Le phénomène sexuel se produit par le passage de tout le contenu protoplasmatique d'un gamète à l'autre: si leurs dimensions sont différentes c'est le plus petit qui est absorbé par le plus gros. En tous les cas le zygote qui en résulte ne présente, en apparence, aucun caractère qui le distingue des deux gamètes.

La membrane qui enveloppait le gamète et qui s'est vidée de son contenu, reste un certain temps fixée au zygote: ensuite elle se détache, en se déchirant, par l'isthme de copulation.

L'évolution successive du zygote nous est inconnue: nous ignorons, en particulier, s'il se transforme en sporange à l'état de repos, ou bien en un sporange actif, produisant des endospores (zoospores aplanétiques). Cette hypothèse semble être la plus probable. Un phénomène encore plus rare, mais qui a été observé sans doutes possibles dans certains cas, est celui d'une conjugaison triple où un seul des gamètes reçoit, totalement ou partiellement, le contenu protoplasmatique des deux autres. En certains cas cette conjugaison triple n'est qu'apparente: elle est produite par la superposition de deux gamètes en copulation sur un en stase. Dans

d'autres cas, au contraire, l'isthme double de conjugaison est bien évident, car il ne converge pas vers un même point.

En admettant que ce phénomène soit une véritable plasmogamie avec caryogamie — dans l'état actuel de nos connaissances — on peut conclure que la souche *Moore* du *C. immitis* (généralement parthénogame), donne lieu, dans les conditions que nous avons réalisées, à une conjugaison isogame ou bien hétérogame de deux gamètes non mobiles (aplanétiques): il se produit ainsi un zygote, lui aussi aplanétique, qui reste à l'état de spore (peut-être de sporange), non active.

Dans les tissus d'animaux inoculés avec les différentes souches de *C. immitis*, nous n'avons jamais pû observer clairement de phénomènes de conjugaison: souvent nous avons aperçu des figures très semblables à celles observées « *in vitro* ». Par exemple, dans la souche de Weidman n. 1136 du *C. immitis*, dans la partie qui avait produit un nodule granulomateux de l'épiploon d'un cobaye inoculé, on put observer un aspect de structure semblable à celui d'une conjugaison, avec formation d'un isthme de copulation. Le plasma s'est condensé autour de ce dernier et deux masses vésiculaires se sont formées avec des granulations hématoxilinophiles (peut-être des noyaux) déplacées vers le pont de copulation.

Le phénomène représente une conjugaison et non une gemmation, comme on pourrait l'objecter, même si une différéntiation exacte entre les deux phénomène est incertaine pour les cas extrèmes. Dans les stades déjà avancés de l'acte sexuel, le pont de copulation est d'un diamètre de beaucoup inférieur à celui des cellules qui s'unissent; on ne remarque aucune différentiation de la membrane qui est double et très évidente dans les deux gamètes tandis qu'elle est simple et très mince dans l'isthme de copulation. L'aspect, en outre, est totalement différent de celui des bourgeons des champignons blastosporées ordinaires et il se rapproche des configurations typiques des cellules en voie de copulation des saccharomycètes non parténogames.

Dans le travail définitif sur cette question qu'on est en train d'écrire et qui sera accompagné de plusieurs illustrations, le phénomène de la conjugaison sera examiné en tenant compte des rapports entre le champignon en question et les « Chytridiales »: cette question a déjà été examinée à fond ailleurs par l'un de nous (Ciferri).

Le type de copulation décrit précédemment est connu dans les « Chytridiales », où il persiste dans certaines formes moins évoluées de cet ordre, et est considéré comme le plus primitif. Parmi les espèces mieux étudiées, qui présentent les mêmes phénomènes sexuels, nous rappellerons l' « *Alpidium viciae* » le « *Synchytrium endobioticum* » et, parmi ceux-cis il faut peut-être aussi classer l' « *Olpidium brassicae* ». D'après Ramsbottom on les retrouve, sans variations, aussi dans les Algues les plus

primitives. Chez les *Olpidium* (et les *Olpidiopsis*) les spores en repos, lorsqu'elles sont mûres, sont accompagnées par une ou plusieurs cellules plus petites et vides, dont la fonction était ignorée jusqu'il y a quelques années: on les nommait « cellules compagnes ». On sait maintenant que elles sont formées par les involucres (épispores) des ou du gamète dont le protoplasme a été versé dans le gamète qui aura la fonction de zygote. Il est important de rappeler que dans ce groupe de champignons on connait aussi des cas de conjugaison triple.

Tous ces faits servent à appuyer l'hypothèse que nous soutenons, c'est-à-dire que le « *Coccidioides immitis* » doit être classé parmi les *Phycomycetes Chytridiales*, dans la famille *Coccidioidaceae Moore* (1931) correct. Ciferri (1932): à l'appui de cette hypothèse un de nous a apporté plusieurs preuves d'ordre morphologique et morphogénique: l'étude définitif sur cette question apportera à la discussion de nouvelles preuves, entr'autres celles d'ordre cytologique.

Laboratoire Royal Cryptogamique de Pavie - Institut Royal d'Anatomie et d'Histologie Pathologique de Catania.

M. BATTAGLIA – **Eumices Tuberculosis.** (Note III).

Nous avons constaté que l'*Eumices Tuberculosis* du type humain et bovin, cultivé et isolé de lésions diverses, produit, en milieu approprié, de nombreuses et différentes substances, et des adipocires, à réaction fortement acide. Parmi ces produits de culture de l'*Eumices Tuberculosis* prévaut surtout la thyrosine, qui dans un milieu acide riche en oxygène produit un pigment noir du type des mélanines. Il arrive ainsi que les cultures de l'*Eum. Tuberculosis*, au fur et à mesure qu'elles vieillissent, aussi bien dans les milieux appropriés liquides que dans les milieux solides, passent graduellement d'une couleur blanc-jaunâtre au jaune, au grisâtre au châtain jusqu'au noir sépia. Il existe cependant des souches humaines de l'*Eum. Tuberculosis* et des souches bovines qui, dans le mêmes conditions de culture, noircissent plus vite et d'autres souches, au contraire, plus lentement. C'est là, peut-être, la cause pour laquelle quelques expérimentateurs admettent des souches blanches, des souches grises et des souches noires. Le résultat de nos expériences ne nous permet pas cette distinction; puisque le noircissement plus ou moins lent ou rapide, ou le fait que la culture de l'*Eum. Tuberculosis* garde sa couleur blanche, ne provient pas d'une propriété biologique propre à l'*Eum. Tuberculosis*, mais des conditions de culture. C'est-à-dire, que si le milieu

reste acide et s'il est riche en oxygène, l'*Eum. Tuberculosis* produisant une grande quantité de thyrosine, celle-ci provoque la formation de mélanine, et sa culture noircit en conséquence; sinon, elle reste au contraire, blanche, ou blanc-jaunâtre ou blanc-grisâtre ou châtain-clair. Nous avons constaté aussi que l'*Eum. Tuberculosis* pousse dans ces milieux appropriés, même lorsqu'ils sont de réaction fortement alcaline. Nous avons rencontré ce critérium en commun pour plusieurs Eumycètes. C'est-à-dire que ceux-ci se développent bien dans des milieux convenables aussibien à réaction acide qu'à réaction alcaline, jusqu'à une limite correspondant à une solution de carbonate de soude à 2,50%. C'est dire que l'*Eum. Tuberculosis*, comme tous les Eumycètes n'exige pas un milieu de culture à pH quasi fixe comme les schizomycètes, mais qu'il pousse également bien, sans perdre aucune de ses caractéristiques biologiques ni pathogéniques dans un bon milieu avec des limites de pH, très éloignées dans un sens ou dans l'autre. Cependant, tandis que dans les milieux de culture à réaction acide ou fortement acide après un temps plus ou moins long l'*E. T.* produit la mélanine, dans les milieux alcalins ou fortement alcalins, tout en produisant le même pourcentage de thyrosine, la culture ne noircit qu'après un temps assez long, ou bien elle ne noircit absolument pas. Dans les milieux appropriés liquides à réaction alcaline correspondant à une solution de carbonate de soude à 0,12%, la culture, réduite après un temps assez long, à presque un vingtième de son volume primitif prend une couleur châtain clair; dans les milieux appropriés liquides à réaction alcaline équivalant à une solution de carbonate de soude à 0.25, 0.50, 1, 1.50, 2, 2.50% la culture demeure blanche. Ce fait tend sans doute à prouver que le pigment noir dérive de la thyrosine qui par oxydation se change en mélanine. Ces faits expérimentaux prouvés à diverses reprises éclairent nos connaissances cliniques et anatomo-pathologiques, d'abord sur la phtisie anthracoïde des anciens anatomo-pathologistes et sur les glandes péribronchiques et hilaires anthracoïdes qui se différencient des glandes anthracoïdes peribronchiques et hilaires dues à l'accumulation de poudre de charbon (voir ma publication: « Le vecchie culture del bacillo della tubercolosi e l'antracosi pulmonale. Ricerche ed esperienze ». *La Riforma Medica*, n. 6, del 1929). On s'explique aussi pourquoi le foyer chronique tuberculeux pulmonaire et péribronchique produit du pigment noir, tandis que si le même virus pathogène se localise dans d'autres points de l'organisme humain, le même pigment n'apparaît pas, ou bien est très rare, se montrant sous la forme d'une petite granulation dans quelques lymphocytes ou leucocytes. C'est en effet que si l'*Eum. Tuberculosis* évolue dans le tissu pulmunaire, où les humeurs sont à réaction acide et riches en oxygène, la thyrosine son principal produit d'excrétion, trouve les conditions favorables à sa transformation en mélanine; dans

les autres tissus à réaction humorale alcaline, cette modification ne produisant pas, nous ne trouvons aucune trace de mélanine. Nous nous rendons également compte comment chez l'homme la lésion tuberculeuse dans les poumons et surtout la lésion chronique est presque toujours associée à l'anthracose pulmonaire, tandis que dans les poumons des bovins atteints de tuberculose chronique, l'anthracose n'est pas si prononcée que chez les hommes. De même, l'anthracose pulmonaire dans la tuberculose naturelle et expérimentale des animaux herbivores ne se rencontre pas normalement avec la même fréquence que chez l'homme.

Institut de Clinique et Chirurgie de l'Université Royale de Naples.

CARLINFANTI E. et DORFLES A. E. – **Recherches sur les rapports entre le phénomène d'Arthus et les précipitines. (Transfert passif local en lapins réfractaires).**

En 1924, Opie (1) publia une série de recherches intéressantes dans le but de corroborer une interprétation tout à fait humorale de la réaction locale qui se manifeste chez le lapin à la suite d'injections sous-cutanées répétées de sérum de cheval, et qu'on connaît sous le nom de l'auteur qui, pour le premier, la décrit en 1903 (2).

Opie nie qu'elle soit la manifestation d'une hypersensibilité tissulaire de nature anaphylactique, comme on l'admet en général, et il pense que ce ne soit qu'une réaction inflammatoire provoquée par la formation d'un précipité à la suite de la rencontre de l'antigène avec son anti-corps précipitant. Les observations qui servent de base à cette interprétation sont de trois ordres:

1) l'intensité du phénomène dans les diverses espèces animales est en rapport direct avec la capacité de former des précipitines;

2) l'intensité du phénomène varie dans le même animal en rapport direct avec le titre des précipitines contenues dans le sérum;

3) par l'inoculation de sérum précipitant de lapins sensibilisés l'on réussit à provoquer passivement la réaction chez des lapins neufs.

Tout en reconnaissant l'importance de ces expériences nous croyons opportun de relater ici une série d'observations qui nous semblent être en contradiction évidente avec les idées d'Opie.

C'est un fait connu que sur un certain pourcentage de lapins (15%

---

(1) Opie, *J. of Immun.*, 1924, 9, 231.
(2) Arthus, *Com. Ren. S. B.*, 1903, pag. 718.

environ) les inoculations de sérum de cheval, même répétées un très grand nombre de fois, ne déterminent aucune manifestation reactionnelle locale. Chez ces lapins, il n'est donc pas possible de provoquer le phénomène d'Arthus pas même dans sa forme la plus légère (oedème).

Au cours de ses précédentes recherches sur le phénomène d'Arthus l'un de nous (1) avait déjà étudié le titre précipitant chez les lapins soumis à des inoculations répétées de sérum. Il constata alors, non seulement que dans les sérums de lapins chez qui le phénomène d'Arthus ne pouvait pas être provoqué, la présence de précipitines était démontrable, mais aussi qu'il n'y avait aucune différence quantitative entre les précipitines de ces lapins et celles des lapins du même lot qui, à la huitième injection, donnaient une réaction très intense.

De ces premières observations, pour lesquelles on s'était servi de la réaction en anneau, nous avons étendu nos recherches à d'autres lapins en employant les mêmes méthodes de titrage employées par Opie, c'est-à-dire en mélangeant 1 cc. de sérum de cheval dilué de 1 : 1 a 1 : 100.000 avec 0,2 cc. de sérum du lapin examiné.

Nous résumons, dans le tableau suivant, les observations faites sur un groupe de 4 lapins soumis à 7 injections de 2 ½ cc. de sérum de cheval, à 6 jours de distance l'une de l'autre.

Table I.

Lapins	Réactions	Taux des Précipitines						
		1/10	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/5000	1/10000
1	—	++++	+++	++	++	+	+	+
2	++	+++	++	++	+	+	+	+
3	++++	+++	++	++	+	+	+	—
4	+	+++	++	++	+	+	+	traces

++++ réaction nécrotique
+++ réaction intense avec induration persistante
++ oedème persistant au delà de 24 heures, mais disparaissant sans laisser de traces
+ oedème ne persistant pas au delà de 24 heures

De ce tableau, il est évident que le titre des précipitines était chez le lapin qui réagissait plus fortement un peu plus bas que chez les autres lapins. En tout cas, il n'arriva jamais chez les lapins qui ne régissaient pas que le titre fût plus bas que chez ceux qui réagissaient.

(1) Carlinfanti E., *Ann. d'Igiene*, 1933, n. XI.

La quantité de précipitines présentes dans le sérum de lapin réfractaire s'étant montrée égale à celle du sérum de lapins sensibles, il serait possible d'attribuer le phénomène d'Arthus à la formation du précipité dans la peau seulement en admettant chez les lapins réfractaires une insensibilité tissulaire à l'action du précipité lui-même. Nous avons voulu voir si cette insensibilité était ou non démontrable par le transfert passif local.

Déjà Opie lui-même avait effectué ce transfert: il injectait 0,5-1 cc. de sérum anticheval mêlangé avec une quantité égale de sérum de cheval, à un lapin sur lequel on n'avait pas encore expérimenté, en obtenant un oedème persistant.

Nous avons répété l'expérience, mais en injectant séparément les deux sérums, d'abord le sérum anti-cheval et une heure après celui de cheval et nous aussi avons constaté un oedème persistant. Pour cette expérience on employa le sérum du lapin N. 3 (fortement réactif ++++, précip. 1 : 5000).

Il nous a paru intéressant de substituer, pour cette expérience, au lapin nouveau, un autre lapin qui avait été plusieurs fois inoculé avec du sérum de cheval, mais qui ne présentait aucune réaction tout en ayant dans son sérum une quantité remarquable de précipitines. La négativité du transfert local effectué en ce lapin aurait réellement démontré son insensibilité vis-à-vis du précipité.

Dans ce but nous avons choisi le lapin N. 1 qui, après 7 injections, ne présentait pas de réaction d'Arthus et dont le sérum contenait un taux de précipitines de 1 : 10000.

4 cc. de sérum du lapin N. 3 furent inoculés par injection sous-cutanée dans l'abdomen du lapin N. 1. Après une heure le sérum était presque complètement absorbé. Nous avons fait en ce moment une nouvelle inoculation de 2 cc. de sérum de cheval à la même place. Six heures plus tard on remarquait la présence d'un oedème là où l'inoculation avait été faite. Après 30 heures environ l'oedème était suivi de nécrose.

Sept jours plus tard, le lapin était soumis à une nouvelle injection de sérum de cheval dans une autre zône cutanée, sans lui pratiquer précédemment l'inoculation de sérum anti-cheval. Cette fois aussi la nécrose se manifesta. Aux deux injections successives, qui se suivirent à 6 jours de distance l'une de l'autre, le lapin réagit toujours plus faiblement jusqu'à ce que la réaction devint presque nulle. A ce moment nous avons répété le transfert passif local, avec les mêmes modalités déjà décrites, en nous servant, cette fois aussi, du sérum du lapin N. 3 qui avait continué à réagir au phénomène d'Arthus. Cette fois aussi une vaste nécrose se manifesta. Ces résultats sont résumés dans la table 2.

Table II.

	Réaction
7e injection	—
8e » (1er trans. passif local)	+ + + +
9e »	+ + + +
10e »	+ + +
11e »	+
12e »	+
13e » (2e trans. passif local)	+ + + +

En résumé: un lapin qui, après 7 injections de sérum de cheval contient dans son sérum des précipitines au titre de 1 : 10000 et ne manifeste pas de réaction d'Arthus, ayant été soumis au transfert passif local effectué avec sérum de lapin sensible, présente une réaction nécrotique nette.

Cette sensibilité passive persiste pour une période d'environ 20 jours pendant lesquels elle s'atténue jusqu'à disparaître complètement pour reparaître de nouveau à la suite d'un transfert ultérieur local.

Il apparaît donc évident qu'une insensibilité tissulaire au produit de la rencontre entre précipitines et antigène n'est pas démontrable chez les lapins réfractaires.

Ces recherches, tout en nous amenant à attribuer une plus grande importance au facteur humoral qu'au facteur tissulaire, nous semblent suffisantes pour nous autoriser à nier que le facteur précipitation soit le seul en jeu dans la déterminisme du phénomène d'Arthus. Des ultérieures recherches seraient cependant nécessaire pour corroborer avec d'autres expériences les conclusions auxquelles nous sommes arrivés au cours de ces études.

Résumé. — Les A.A. ont étudié le rapport existant entre les préci pitines et le phénomène d'Arthus. Ils n'ont pu constater chez les animaux d'expérience aucune correspondance entre l'intensité de la réaction et le taux des précipitines. En outre, ils ont réussi à effectuer le transfert passif local (déjà fait par d'autres sur des lapins neufs) sur des lapins qui, tout en ayant un haut titre de précipitines, étaient réfractaires au phénomène d'Arthus.

Comme conséquence de ces recherches les A.A. sont amenés à attribuer ce phénomène, moins au facteur précipitant, qu'à un « quid » encore inconnu qui accompagne, mais pas obligatoirement, la formation des précipitines.

R. Clinique Médicale de Rome.

Nous adressons au Prof. Lusena pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner au cours des présentes recherches, nos remerciements les plus sincères.

CANTANI FRANCESCO – **Résultats personnels et coefficients d'application pratiques d'une nouvelle technique de sérodiagnostic de la syphilis: la réaction rapide Cantani (R. R. C.).**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

J'ai eu l'occasion de présenter , au mois de janvier 1934, une nouvelle technique de sérodiagnostic de la syphilis que j'avais étudiée (1); successivement j'ai exposé les règles techniques à suivre pour l'exécution de la réaction rapide Cantani et pour la préparation des réactifs nécessaires (2). Après avoir ultérieurement communiqué les raisons principales qui m'ont poussé à étudier ces réactifs particuliers (3), et après avoir relaté quelques séries de notes et d'observations techniques se rattachant à la réaction même (4), j'estime utile de m'arrêter brièvement sur les résultats de mes expériences personnelles, obtenus en adoptant la nouvelle méthode, et sur les coéfficients principaux concernant l'application pratique dans le champ vraiment complexe du séro-diagnostic de la syphilis.

Je vais résumer ici brièvement les règles à suivre pour pratiquer la réaction rapide Cantani (R. R. C.) qui s'appuie sur l'emploi de réactifs spéciaux (dénommés respectivement « Lecucofenal » A, B et C, correspondant aux lettres initiales de leurs constituants principaux). Cette réaction est très simple et n'exige que des quantités minimes de sérum, sans demander l'emploi de verreries particulières, d'étuves, de centrfiugeuses, d'agitateurs, etc.

La technique de la R. R. C. peut donc être brièvement résumée comme suit:

On ajoute à 0, cmc. 20 de sérum inactivé pendant une demie heure à +55° C, 0, cmc. 25 de suspension chlorosodique des réactifs, préparée au moment même de son emploi. On agite pendant 4 minutes, en alternant les mouvements latéraux avec des mouvements rapides de rotation; on laisse reposer le tout pendant deux minutes et enfin l'on ajoute 2 cmc. de solution chlorosodique à 0,85%.

On pourra exécuter immédiatement la première lecture, qu'on peut répéter après 15 à 30 minutes et qu'on peut faire même tardivement, en se basant sur la présence ou non des phénomènes de floculation et de clarification. On apprécie les résultats, en distinguant trois possibilités différentes, savoir:

a) sérums négatifs: opalescence homogène sans phénomènes de floculation appréciables à l'oeil nu;

b) sérums positifs: floculation nette;

c) sérums fortement positifs: floculation marquée, accompagnée d'une tendance prononcée à la clarification du liquide.

Lors d'une deuxième lecture et, surtout, d'une lecture tardive qu'on peut faire quelques heures après l'exécution de la réaction, les sérums qui ne sont pas fortement positifs sont susceptibles d'être encore plus nettement différenciés et il est possible d'identifier de la façon la plus sûre même un petit pourcentage des sérums ayant une réaction faible ou retardée.

***

Le protocole de mes expériences concernant la R. R. C. — que j'ai essayée en comparaison soit avec la réaction de Wassermann, soit avec quelques réactions de floculation — porte sur un ensemble de 5285 observations. Je me réserve de publier *in extenso* mes protocoles personnels et d'en commenter en détail chaque groupe; mais pour le moment je résumerai seulement les quelques données, parmi les plus importantes, qui ressortent d'un examen attentif de tout l'ensemble de ces recherches expérimentales.

On sait très bien que l'appréciation de la valeur d'une réaction de sérodiagnostic est basée, non seulement sur tout l'ensemble des coefficients accessoires, mais encore sur l'examen soigné des deux éléments qui ont une valeur essentielle, c'est-à-dire: la spécificité et la sensibilité. A vrai dire, la valeur d'une méthode de séro-diagnostic n'est pas toujours et constamment jugée d'après l'étude des mêmes éléments fixes et bien définis. C'est précisement pour éviter une élasticité de jugement prêtant à interprétations que M. De Blasi a proposé d'adopter, comme base constante de criterium, des index de sensibilité spécifique, c'est-à-dire des index arithmétiques qui, se basant sur des données fixes et en dehors de toute interprétation subjective, sont les plus appropriés pour une évaluation exacte de la valeur pratique réelle de chaque technique.

Or, c'est précisément en se basant sur ces éléments d'appréciation, que l'ensemble de mes résultats personnels peut-être résumé de la façon la plus simple, au moyen des chiffres suivants:

PREMIER GROUPE: 965 SÉRUMS APPARTENANTS À DES SYPHILITIQUES.

Méthode employée	Nombre de réactions positives spécifiques	Pourcentages
Wassermann	714	73,90
Sachs-Witebsky (C. R. II).....	733	75,80
Meinicke (M. K. R. II).....	724	75,00
Cantani (*R. R. C.*)	709	73,40

DEUXIÈME GROUPE: 4320 SÉRUMS PROVENANT DE SUJETS NON SYPHILITIQUES (1).

Méthode employée	Nombre de réactions positives aspécifiques	Pourcentages
Wassermann	388	8,90
Sachs-Witebsky (C. R. II).....	216	5,00
Meinicke (M. K. R. II).....	295	6,80
Cantani (*R. R. C.*)	23	0,53

(1) y compris 645 sérums dignes d'observations particulières: 88 appartenant à des hépatiques; 32 à des cancéreux; 190 à des septicémiques; 23 à des paludéens; 165 à des tuberculeux; 40 à des femmes en gestation; 107 en voie d'altération, hémolysés, etc.

En partant des chiffres groupés ci-dessus, on peut facilement calculer les index de sensibilité spécifique (obtenus en soustrayant des pourcentages de positivité spécifique, les pourcentages de positivité aspécifique) soit:

INDEX DE SENSIBILITÉ SPÉCIFIQUE POUR LES DIFFÉRENTES RÉACTIONS EXAMINÉES.

Méthode employée	% P. S.	% P. A.	I. S. S.
Wassermann	73,90	8,90	65,00
Sachs-Witebsky (C. R. II).....	75,80	5,00	70,80
Meinicke (M. K. R. II).....	75,00	6,80	68,20
Cantani (*R. R. C.*)	73,40	0,53	72,87

De l'ensemble des résultats précédents résumés, je me crois autorisé à tirer les conclusions principales suivantes:

1) en ce qui concerne la *sensibilité*, la R. R. C. apparaît presque aussi sensible que la déviation du complément, mais elle se montre légèrement moins sensible que les réactions de floculation que l'on a étudiées comparativement;

2) en ce qui concerne la *spécificité*, la R. R. C. apparaît douée de coefficients nettement supérieurs à tout l'ensemble des réactions de sérodiagnostic examinées;

3) en comparant les inconvénients d'une sensibilité moindre avec l'avantage d'une spécificité plus prononcée, on peut établir que la R. R. C. est douée d'un *index de sensibilité spécifique* meilleur que ceux qui sont fournis par les autres réactions étudiées par comparaison.

Or, tout en restant dans les bornes de la concision la plus stricte, je crois utile de résumer à part, dans le tableau qui suit, les résultats obtenus pour le seul groupe des 645 sérums non syphilitiques, résultats qui sont dignes d'attirer particulièrement l'attention et que j.avais déjà rapportés dans le tableau II ci-dessus.

Résultats sérologiques des 645 sérums compris dans le deuxième groupe.

Wassermann	positive	233	—	36,00 %
	négative	248	—	38,40 »
	? (1)	174	—	25,60 »
Sachs-Witebsky (C. R. II) ...	positive	84	—	13,00 »
	négative	561	—	87,00 »
Meinicke (M. K. R. II)	positive	97	—	15,00 »
	négative	548	—	85,00 »
Cantani (*R. R. C.*)	*positive*	9	—	1,39 »
	négative	636	—	98,61 »

(1) Sérums déviant spontanément le complément.

L'observation, même concise de l'ensemble de mes résultats personnels et la simple synthèse des chiffres exposés plus haut, démontrent que la R. R. C. possède les meilleurs coefficients pour son application pratique. De plus, cette technique bénéficie de la grande simplicité de son exécution, de la rapidité de sa lecture et de sa netteté dans l'interprétation; ce sont donc des facteurs qui doivent en encourager l'étude, en comparaison des techniques étrangères analogues.

J'achèverai mes courtes notes statistiques par la constatation des résultats vraiment excellents que la R. R. C. est à même de fournir dans tout cet ensemble compliqué de cas où l'on peut facilement faire des erreurs de sérodiagnostic, et par le voeux que cette pre-

mière technique italienne de floculation, puisse être largement étudiée dans le champ vraiment riche du diagnostic et de la prophylaxie de la syphilis.

Institut Luciano Armanni - Hôpitaux Réunis de Naples (Section de Bactériologie).

BIBLIOGRAPHIE

(1) « Presentazione di una nuova reazione sierodiagnostica della lue ». Napoli, janvier 1934.
(2) « Proposta di una nuova reazione sierodiagnostica della lue ». *Diagnostica e tecnica di Laboratorio*, n. 2, février 1934.
(3) « Sur une nouvelle réaction sérumdiagnostique de la syphilis ». *Atti del Congresso Medico di Tunisi*, mars 1934.
(4) « Note ed osservazioni tecniche sulla Reazione rapida Cantani (R. R. C.) nella sierodiagnostica della lue ». *Riforma Medica*, n. 18, 1934.

FAVIA N. – Etude sur la dissociation de quelques souches de bacilles tuberculeux non virulents.

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Après les affirmations de PETROFF à propos de l'existence de colonies lisses (S) virulentes dans le B.C.G., l'étude de la dissociation a acquis, en ce qui concerne le bacille tuberculeux, un intérêt vraiment exceptionnel au point de vue de la pratique.

C'est pourquoi, nous aussi, nous avons estimé utile de porter notre attention sur cette question si délicate et si discutée, en instituant des recherches qui ont pour but d'étudier comment se comporte la dissociation chez les bacilles tuberculeux à virulence atténuée.

À cet effet, nous avons utilisé: une souche de B.C.G. qui nous avait été remise par M. le Prof. CALMETTE en octobre 1932; une souche humaine, non virulente, de M. PUNTONI (T. P.); une souche équine non virulente, de M. VALLÉE (E. A. V.); une souche humaine, non virulente, de MM. MAGGIORA et ILVENTO, et enfin une souche humaine isolée en 1929, à Bergamo, par M. le Prof. D'ALESSANDRO; l'état d'avirulence de cette dernière fera l'objet d'une communication très développée dans un travail prochain.

Toutes les souches ci-dessus ont été cultivées sur pomme de terre glycérinée, avec des passages effectués tout les deux mois.

En faisant abstraction des détails de technique, je dirai tout de suite qu'il m'a été très difficile d'obtenir des colonies dissociées en partant des souches T. P., E. A. V. et B. C. G., et que, seule, la souche de MAGGIORA

et Ilvento, mais surtout celle de Bergamo, m'ont fourni un bon matériel d'étude.

Dans cette Note je ne rapporterai que les résultats obtenus avec le bacille humain, non virulent, provenant de Bergamo.

***

Contrairement à ce qu'on aurait pû attendre, d'après les descriptions et les démonstrations de Petroff, je suis parvenu, quoique avec beaucoup de difficulté et de patience, à mettre en évidence dans toutes les souches mentionnées ci-dessus (donc, même dans la B.C.G.) deux types de colonies nettement distincts et ayant des différences morphologiques telles que je n'en ai rencontrées que dans mon étude sur la dissociation du bacille charbonneux.

La colonie que l'on rencontre toujours et le plus facilement dans le bacille tuberculeux, c'est la colonie rugueuse (R). Celle-ci peut avoir des dimensions différentes, mais sa structure est toujours la même: elle a la forme d'un cône ou d'une pyramide, avec une base très large à bords très déchiquetés et elle est formée par plusieurs couches superposées d'une façon tellement désordonnée que la surface de la colonie en devient opaque et très rugueuse; généralement, elle a un aspect sec et si on y touche avec l'aiguille ou l'anse de platine, on peut la briser assez facilement.

Au contraire, l'autre type de colonie (S) est bien plus rare. Elle est plus petite, à bords parfaitement ronds; sa surface est saillante mais tout à fait lisse, compacte et luisante; sa forme est en hémisphère et sa consistance muqueuse.

Un autre caractère morphologique qui différencie les deux types, consiste dans la facilité d'émulsionner le type « S », tandis que c'est impossible pour le type « R ». On peut donc différencier microscopiquement les germes constituant ces deux types de colonies, par leurs rapports réciproques: dans le type « R », ils se disposent en de gros tas compacts; dans le type « S », on les trouve en de petits amas, en couples, ou bien isolés.

Si l'on parvient à sélectionner exactement les deux types, la culture sur pomme de terre glycérinée se montre parfaitement apte à leur différenciation.

Le type « R » pousse avec un enduit vigoureux, saillant, ayant la forme caractéristique d'un chou-fleur; le type « S », au contraire, forme un enduit aplati, bas et lisse.

Au point de vue biochimique, par l'épreuve de Bruce White, on voit que les émulsions du type « R » sont agglutinées, donnant lieu à un précipité rosé, tandis que celles appartenant au type « S » précipitent peu ou pas du tout, et prennent une coloration jaune-ocre.

Il est difficile d'effectuer l'épreuve à la trypaflavine sur la forme « R », qui est toujours agglutinée spontanément; par contre, nous pouvons affirmer que les émulsions du type « S » demeurent complètement stables vis-à-vis du réactif.

Mais le but le plus intéressant de nos recherches était l'examen des différences de pouvoir pathogène entre les deux types divers de colonie. Il ne nous a été possible de réaliser cette épreuve d'une manière satisfaisante qu'avec la souche humaine de Bergamo.

En ce qui concerne le B.C.G., nous n'avons pû utiliser que l'émulsion de rares colonies du type « S » et du type « R », et avons dû nous borner à leur inoculation respective à deux cobayes, par la voie intra-péritonéale. Il ne fut possible, ni de calculer la quantité des germes, ni d'inoculer un nombre plus grand d'animaux, étant donné la pauvreté du matériel.

Nous pouvons dire aujourd'hui, après plus de quatre mois depuis l'inoculation, que les deux cobayes ne montrent aucun signe de dépérissement.

La souche de Bergamo, par contre, nous a permis de faire une expérience plus étendue et mieux définie. Ayant pû isoler à diverses reprises et avec une certaine facilité des colonies des deux types, nous avons réussi, par des isolements répétés, à obtenir des enduits complets de colonies « S » et de colonies « R » sur pomme de terre glycérinée. Nous avons ainsi inoculé un lot de 12 cobayes: 6 avec 10 mmgr. du type « R » inoculé à chaque animal (trois par voie sous-cutanée, trois par voie péritonéale); les 6 autres cobayes ont reçu chacun 10 mmgr. du type « S » (trois sous la peau, trois dans le péritoine).

Quelques uns de ces animaux ont été sacrifiés au bout de 20 jours; d'autres après 82 jours; et d'autres encore ont été abandonnés à leur sort naturel.

L'examen anatomo-macroscopique et microscopique des organes des cobayes inoculés, soit avec le type « R », soit avec le type « S », n'a décélé aucune différence.

L'évolution des lésions, toutes de type régressif, a été identique tant pour celles qui avaient été déterminées par les colonies « R », que pour celles provoquées par les colonies « S ».

Au bout de 90 jours, les cobayes survivants avaient tous doublé leur poids initial, et ils ne présentaient aucune trace de l'abcès local consécutif à l'inoculation, ni de ganglions hypertrophiés.

Cette épreuve nous montre une fois de plus qu'en ce qui concerne le pouvoir pathogène des deux colonies « S » et « R » des bacilles tuberculeux non virulents, il n'existe aucune différence.

Quant aux différences du pouvoir antigénique entre les deux types de colonies, des expériences sont en cours: je les rapporterai plus tard, en détail.

***

Donc, en résumant cette Note, je peux en tirer les conclusions suivantes: j'affirme la possibilité de l'existence, dans les bacilles tuberculeux non virulents, de deux types nettement distincts de colonies, savoir le type « R » et le type « S », dont la stabilité n'est pourtant pas absolument fixe ainsi que BAERTHLEIN et TOYODA l'avaient déjà montré pour le bacille tuberculeux de la grenouille.

La colonie « R » est la plus généralement représentée dans le bacille tuberculeux et on peut la considérer comme la forme caractéristique de ce germe.

Contrairement aux affirmations de PETROFF, je crois fermement pouvoir soutenir que dans le groupe des bacilles tuberculeux, le type de colonie (du moins pour les souches non virulentes) ne représente pas du tout une caractéristique différentielle de leur pouvoir pathogène différent.

Les souches non virulentes ont des colonies « R » et « S », toutes les deux avirulentes: j'ai pu le constater dans le B.C.G. et, plus particulièrement encore, dans une souche humaine avirulente (souche Bergamo).

Institut d'Hygiène de l'Université Royale de Rome.

PUNTONI V. et FAVIA N. – **La perte de la virulence du b. tuberculeux comme suite de son association avec le b. tuberculophile.**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Dans une Note précédente (1), nous avons relaté quelques recherches concernant une association stable entre la souche tuberculeuse humaine non virulente, désignée par la marque T. P. (2), et une nouvelle espèce bacillaire, pour laquelle nous proposions le nom de « *Bacillus tubercolophilus* ».

A cette occasion nous avons admis la possibilité que l'état d'avirulence acquis par le T. P. résulte de son association stable, prolongée pendant des années, avec le B. tuberculophile. L'importance biologique de cette hypothèse nous poussa alors à executer une série de recherches sur ce sujet, ainsi que nous l'avions annoncé dans la Note préliminaire.

---

(1) *Bollett. Sez. It. Soc. Intern. Microb.*, fasc. III, mars 1933.
(2) *Annali d'Igiene*, 1933.

Ces recherches ont été pratiquées en associant des souches tuberculeuses virulentes avec le B. tuberculophile et en essayant le pouvoir pathogène des cultures associées, obtenues de la sorte.

Ces associations ont été obtenues plus ou moins facilement suivant les souches, en ajoutant à des cultures tuberculeuses développées sur pomme de terre glycérinée, quelques gouttes de cultures en bouillon, préparées avec le *B. tuberculophilus*. Les repiquage successifs sur pomme de terre glycérinée ont donné lieu au développement des deux microbes associés, avec des couches plus lisses et humides que celles des bacilles tuberculeux purs (il y a analogie avec ce qui a été déjà remarqué pour les cultures associées du T. P.).

Parmi les différentes souches de B. tuberculeux que nous avons associées au *B. tubercolophilus*, nous avons étudié avant tout une souche de tuberculose bovine Vallée, que M. le prof. Vallée avait eu l'amabilité de nous remettre en 1927 et que nous avions conservée sur pomme de terre glycérinée; cette souche produisait chez le cobaye une tuberculose typique généralisée, qui amenait la mort de l'animal au bout de 3 à 4 mois.

Après 11 repiquages pratiqués en association, pendant environ une année, nous avons fait à la fin de 1931 des épreuves de virulence chez le cobaye, tant par voie sous-cutanée, que par voie péritonéale; il a été possible alors de constater une perte absolue du pouvoir pathogène, dans le sens que, exception faite pour des lésions locales susceptibles de régression, il n'y avait plus aucune tendance à déterminer l'évolution tuberculeuse diffuse et progressive. Par contre, les témoins ont été atteints d'une tuberculose typique et généralisée.

En partant des lésions locales abcédées produites par la culture associée, il a été possible d'obtenir, dès le premier ou le deuxième mois, le b. tuberculeux Vallée en culture pure (rétroculture), car le *B. tuberculophilus* avait été détruit par l'organisme; ces rétrocultures avaient un aspect sec et rugueux, propre aux b. tuberculeux typiques.

Les quatre passages que nous avons pratiqués en série chez les cobayes en utilisant la souche non virulente que nous venions de récuperer, et en interposant les rétrocultures à chaque nouvelle inoculation, n'ont modifié aucunement l'état d'avirulence de la souche même.

Un cinquième passage dans le cobaye, effectué après avoir pratiqué 16 repiquages en pomme de terre glycérinée de la rétroculture récupérée du 4.e passage, n'a pas donné de résultats différents.

Afin de suivre progressivement la perte de virulence de la souche bovine Vallée sous l'influence de l'association au *B. tuberculophilus*, nous avons institué une autre série de recherches, en utilisant une nouvelle souche que M. le prof. Calmette nous avait remise en octobre 1931 et qu'on avait entretenu toujours en état de haute virulence.

Les cultures associées obtenues sur pomme de terre glycérinée n'ont pas montré une diminution manifeste de leur virulence, après 3 passages (mars 1932), 6 passages (juin 1932) et 10 passages (octobre 1932).

Après 13 passages (février 1933) on constata, par rapport aux témoins, une atténuation sensible; mais ce fut seulement après le 16e passage (juin 1933) qu'on put vérifier la perte de l'aptitude à déterminer la tuberculose généralisée et progressive. tandis que celle-ci fut observée sous forme typique chez les témoins. Les épreuves effectuées après le 19e passage (novembre 1933) donnèrent lieu à des résultats analogues.

En utilisant les viscères des cobayes inoculés après le 16e et le 19e passage, aussi bien que les rétrocultures obtenues en partant des lésions locales abcédées, nous avons inoculé d'autres cobayes, par voie souscutanée et par voie péritonéale, mais le résultat a été toujours négatif.

D'autres souches humaines, bovines et aviaires ont été mises ensuite en association avec le B. tuberculophile. Quoique les recherches ne soient pas encore achevées, nous sommes déjà à même d'affirmer que quelques unes de ces souches, surtout la souche humaine marquée « Ratti » et provenant de l'Institut Pasteur de Paris, montrent déjà une atténuation nette.

Ces recherches vont former le sujet de nos communications ultérieures.

Les investigations que nous avons pratiquées jusqu'ici, nous autorisent à affirmer que les souches tuberculeuses virulentes (T. P., bovine Vallée) peuvent perdre définitivement leur activité pathogène par suite de leur association avec le *B. tubercolophilus*.

Or, à notre avis, ce fait est très important au point de vue biologique, car il démontre que l'état de virulence du bacille tuberculeux peut-être influencé définitivement par l'action d'associations microbiennes.

Résumé. — Les auteurs montrent que les souches tuberculeuses virulentes peuvent devenir avirulentes d'une manière stable par suite d'une association prolongée avec le *B. tubercolophilus*; ils mettent en évidence l'importance biologique de leur observation.

PUNTONI V. – **Sur le développement des larves d'anophèles dans les eaux d'égout.**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Tout le monde croit que les moustiques anophéliniens exigent pour leur développement larvaire des eaux pures et limpides, et que leur évolution soit impossible dans les eaux putrides, contrairement à ce qui se produit pour les culicines.

J'ai donc voulu étudier si, en faisant une irrigation fertilisante des zônes à anophèles avec des eaux d'égout, pures ou diluées, il serait possible d'entraver le développement des anophèles, en constituant de cette façon un moyen utile de lutte antianophélique.

C'est pourquoi, j'ai fait des recherches en utilisant les eaux d'égout provenant du collecteur gauche de la grande cloaque de Rome, qu'on pourrait utiliser, en raison de son volume vraiment important, pour une irrigation fertilisante des zônes assainies dans la campagne romaine.

Les analyses préliminaires, qui ont été faites sur cette eau polluée (un échantillon était constitué par un mélange, en parties égales, de prélèvements effectués à 10 heures du soir le 25 mai 1933 et à 5 h. et 11 h. du matin et 6 h. du soir le 26 mai 1933) ont montré la composition moyenne suivante, rapportée à un litre d'eau:

Substances en suspension, desséchées à 100°	0,1244
Perte à la calcination	0,0936
Substances dissoutes: résidu à 100°	0,4524
Perte à la calcination	0,1164
Chlore (méthode de Mohr)	0,068
Oxydabilité dans l'eau filtrée (KUEBELL et TIEMANN)	0,030
Azote total dans l'eau brute (KJELDAHL)	0,023
Azote ammoniacal	0,015
Anhydride phosphorique	0,003

Mais la composition varie beaucoup selon les différents moments de la journée, ainsi qu'on peut le déduire des chiffres suivants, provenant de l'analyse de chaque échantillon:

		Chlore	Oxydabilité	Azote total
25/5	heures 6,30 du soir	0,113	0,044	—
25/5	» 10 »	0,067	0,028	0,020
26/5	» 5 du matin	0,043	0,022	0,011
26/5	» 11 »	0,085	0,033	0,032
26/5	» 6 du soir	0,089	0,040	0,029

Les échantillons utilisés pour ces recherches ont été prélévés entre le 27 juin et le 15 août, à partir de 12 heures jusqu'à 8 heures du soir, avec un contenu en azote total qui variait entre 0,023 et 0,030.

Les moustiques utilisés appartenaient à l'espèce *Anopheles maculipennis*, soit de la variété *messeae*, soit de la variété *labranchiae*.

On constata que, contrairement aux prévisions, les larves anophéliennes placées dans l'eau d'égout pure, peuvent végéter d'une façon parfaite, se nourissant des suspensions abondantes de matériaux organiques, de manière à achever leur évolution complète dans un délai peu différent de celui des témoins élevés dans de l'eau contenant du vellutello et de la levure de bière émulsionnée (17-18 jours en moyenne, au mois d'août). De même, les eaux d'égout diluées par moitié ou par tiers avec de l'eau de source et sans aucune adjonction d'éléments nutritifs, ont permis l'évolution totale des larves, respectivement au bout d'environ 19 et 21 jours. Par contre, dans les eaux d'égout diluées au cinquième avec de l'eau de source, quelques larves n'ont pas atteint leur maturité et pour celles qui ont donné des insectes parfaits, il a fallu un délai moyen de 22 jours environ et même plus.

Ces recherches ont été pratiquées en utilisant la variété « *labranchiae* » et en changeant tous les jours les eaux qu'on employait pour l'expérience.

Plusieurs autres recherches ont montré qu'en ajoutant des eaux d'égout à un milieu composé par de l'eau de source, du vellutello et de l'émulsion de levure de bière — moyen qui, par lui même, est déjà suffisant à assurer le développement d'un certain pourcentage de larves anophéliennes — on facilite le développement des larves, de façon à permettre une évolution plus rapide et un plus grand pourcentage d'éclosion d'insectes parfaits.

Pour la variété « *messeae* » (des moustiques provenant de Mortara, prov. de Pavie, que M. le Prof. Missiroli a bien voulu nous fournir), les résultats obtenus montrent que la proportion d'eau d'égout la plus convenable est d'un tiers, c'est-à-dire: eau d'égout p. 1, eau de source p. 2, plus du vellutello et de l'émulsion de levure de bière:tandis qu' en utilisant soit les concentrations plus élevées, soit des dilutions plus grandes on a eu des résultats moins favorables.

Composition du milieu (*)	Pourcentage des larves ayant atteint l'état d'insecte	Nombre moyen de jours nécessaires à l'évolution
Eau d'égout pure	0	—
» d'égout p. 1+ » de source p. 1	22,7	20,9
» de source p. 1+ » de source p. 2	36	19,1
» d'égout p. 1+ » de source p. 4	33,3	23,9
» d'égout p. 1+ » de source p. 9	33,3	23
» d'égout p. 1+ » de source p. 19	30	24,3
» de source pure	24,7	24,9

(*) Dans chaque échantillon on a ajouté du vellutello et de la levure de bière; les eaux ont été changées tous les deux jours; la recherche a été effectuée entre le 28 de juin et le 27 de juillet; on a introduit dans chaque échantillon environ 150 larves.

Pour la variété « *labranchiae* » (les moustiques provenaient d'Ardea, prov. de Roma, et ont été pareillement fournies par M. le Prof. MISSIROLI), la proportion la plus appropriée a résulté celle de: 1 p. d'eau d'égout plus 1 p. d'eau de source, tandis que les concentrations plus élevées et celles moins élevées se sont démontrées moins favorables:

Composition du milieu (*)	Pourcentage des larves ayant atteint l'état d'insecte	Nombre moyen des jours employés pour l'évolution
Eau d'égout pure	41,4	16,1
» d'égout p. 1+ » de source p. 1	98,7	14,4
» d'égout p. 1+ » de source p. 2	90	15
» d'égout p. 1+ » de source p. 4	47,1	14,2
» de source pure	15,7	17,3

(*) Dans chaque échantillon on a ajouté du vellutello et de l'émulsion de levure de bière; les eaux ont été renouvelées tous les deux jours; la recherche a eu lieu entre le 25 de juillet et le 13 d'août; on a introduit environ 70 larves dans chaque échantillon.

Des résultats presque semblables ont été obtenus dans une série parallèle de recherches, ou l'on additionna, aux échantillons de l'eau, seulement du vellutello et pas d'émulsion de lévure de bière; en effet, dans les cinq échantillons à composition identique à ceux cités plus haut, le développement a été respectivement de 31,2; 64,3; 65,7; 55,7; 11,4

pour cent; et le pourcentage moyen des journées nécessaires à ce développement a été de 17,9; 15,5; 15,7; 16,1 et 17.

De l'ensemble de ces recherches il ressort dont que:

1) contrairement à nos connaissances actuelles, les larves d'anophèles peuvent se développer très bien dans des eaux d'égout ayant la composition indiquée ci-dessus et dont les suspensions organiques constituent, pour les larves mêmes, une bonne nourriture;

2) ces eaux d'égout, pures ou diluées par moitié, par tiers et même au cinquième avec de l'eau de source, permettent, sans aucune adjonction d'autres matériaux, l'évolution totale des larves;

3) les eaux d'égout ajoutées à un milieu constitué d'eau, de vellutello et d'émulsion de levure de bière, procédé qui est, de par lui-même, approprié au développement d'un certain pourcentage de larves, augmentent la rapidité de l'évolution, aussi bien que la proportion des larves atteignant leur maturité;

4) la proportion la mieux appropriée d'eau d'égout à ajouter au milieu ci-dessus est d'un tiers pour la variété « *messeae* », et de la moitié pour la variété « *labranchiae* »;

5) une irrigation fertilisante pratiquée avec ces eaux d'égout pures ou diluées, dans les zônes anophélinogènes, pourrait, semble-t-il, déterminer une augmentation du développement des anophèles.

Institut de Bactériologie de l'Université Royale de Rome.

CATTANEO DONATO – **Recherches bactériologiques sur les conjonctivites au cours de la rougeole.**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Pendant l'évolution de la rougeole on peut observer souvent, en dehors de l'hypéremie conjonctivale qui, associée à l'éruption cutanée, représente un des symptômes bien connus de la maladie, des processus inflammatoires qui intéressent la conjonctive et atteignent fréquemment le bord des paupières avec tout le tableau symptomatologique des blepharites du type squameux ou ulcéreux; parfois même, la cornée peut-être le siège de différentes lésions.

Morax a pu constater dans 22 cas – sur 26 malades – une blépharo-conjonctivite, qu'il met en rapport direct avec l'infection rougeoleuse.

L'atteinte des conjonctives ne précède jamais l'apparition des symptômes généraux annonçant le debut de la maladie, c'est-à-dire une sensation de malaise, la fièvre, etc., mais elle peut précéder, ou suivre de quelques jours, l'éruption. Dans les 22 cas signalés par MORAX, les troubles oculaires ont précédé l'éruption 12 fois, tandis que 3 fois il y a eu coincidence et 7 fois, ils l'ont suivie de un à trois jours.

En général, la symptômatologie n'est pas grave. Il s'agit, en effet, d'une injection légère et diffuse de la conjonctive bulbaire, accompagnée d'une certaine rougeur érythémateuse de la région ciliaire des paupières et d'une hypersécrétion sébacée du bord palpébral. D'habitude les malades accusent des troubles qu'on peut mal définir: une photophobie modérée, une irritation palpébro-conjonctivale provoquant un clignement de l'oeil, et quelque peu de larmoiement.

Pour ce qui concerne la signification pathologique de ces manifestations oculaires, étant donné la rareté de leur coïncidence avec l'éruption cutanée, MORAX ne croit pas qu'il s'agisse de manifestations d'ordre éruptif: « il serait important — dit-il — de savoir s'il s'agit d'une réaction directe de la conjonctive au virus rougeoleux; si, en d'autres mots, ce virus détermine, par sa présence, de telles réactions dans le sac conjonctival et dans les glandes sébacées ».

Dans 4 cas, sur les 26 qu'il a eu l'occasion d'observer, MORAX pensait qu'il s'agissait de conjonctivites superposées, puisqu'il avait constaté, dans la sécrétion conjonctivale, l'existence de microrganismes considérés comme les agents spécifiques de processus bien définis de la conjonctive: en effet il avait rencontré deux fois le bacille de Koch-Weeks, agent de la conjonctivite catarrhale aigüe contagieuse, une fois le diplo-bacille, agent de la conjonctivite angulaire; dans le quatrième cas, où la conjonctivite était accompagnée d'une sécrétion abondante, MORAX démontra la présence du bacille de Pfeiffer.

Les manifestations cornéennes, au cours de la rougeole, déjà signalées par FOERSTER, SCHMIDT-RIMPLER, VOSSIUS, ont été l'objet d'une étude particulière de la part de M. TRANTAS.

Cet auteur a décrit sous la dénomination de *Kératite éxanthématique superficielle*, une forme particulière de *Kératite « punctata » superficielle* qui apparait chez certains sujets atteints de la rougeole, pendant la période de l'éruption, et se manifeste, en général, du troisième au cinquième jour après le début de l'éruption, ne la précédant jamais, persistant, parfois, après sa disparition.

D'habitude, cette kératite est bilatérale et elle consiste en une opalescence légère de l'épithélium accompagné de la formation de petites taches grisâtres dans les couches superficielles de la cornée, au dessous de la Bowman. Les troubles subjectifs sont peu prononcés et ils se mani-

festent par une légère photophobie et par le larmoiement. La guérison est toujours complète et elle survient au bout de quelques jours, sans récidives.

Dans un cas très sérieux de rougeole accompagnée de complications broncho-pneumoniques et suivi par la mort, TRANTAS constata la présence d'une xérose conjonctivale qui avait envahi la cornée en déterminant de la sorte une véritable kératomalacie.

BEZOLD et BERGER avaient déjà constaté la kératomalacie comme complication tardive de la rougeole.

***

Pendant la saison d'hiver 1932-1933, il y eut à Sassari et dans les pays voisins une diffusion considérable de la rougeole.

Durant cette période, nous avons eu l'occasion de voir à l'ambulance de la Clinique d'Oculistique, plusieurs malades présentant différentes affections oculaires, affections que les malades eux-mêmes ou leur parents (car il s'agissait, pour la plupart, d'enfants) rapportaient à la rougeole dont ils avaient été atteints précédemment.

En général, les lésions oculaires consistaient en des processus inflammatoires de la conjonctive, du bord palpébral ou de la cornée, processus dont le début se manifestait — d'après les renseignements donnés par les malades ou par leur parents — presque toujours après l'éruption cutanée.

Dans environ un quart de ces malades, on pût noter des processus limités exclusivement à la conjonctive, ayant un aspect de conjonctivite catarrhale (rougeur de la muqueuse, tuméfaction modérée, sécrétion plus ou moins abondante, à caractère muqueux). Dans un quart des cas, on observa, en outre, une inflammation du bord ciliaire associée au tableau d'une blépharite squammeuse ou même de petits abcès et de petites ulcères au niveau des follicules pileux, parfois même avec une formation d'orgelets. Sur 50 pour cent environ de ces malades on a constaté des lésions inflammatoires de la conjonctive bulbaire et de la cornée et précisément dans la moitié de ces cas il s'agissait de formes phlycténulaires, se manifestant souvent par l'apparition simultanée de plusieurs petites phlyctènes localisées au limbus. Il est à remarquer que la plupart de ces sujets n'avaient jamais été atteints de conjonctivite phlycténulaire. Dans un pourcentage presque égal, on a constaté la présence de lésions de la cornée ayant l'aspect d'infiltrations plus ou moins superficielles, parfois avec des formes sérieuses: ulcérations et abcès de la cornée aboutissant à des leucomes plus ou moins intenses; dans un cas il en résulta même un staphylome total.

Je n'ai pas l'intention de donner une valeur absolue aux pourcentages que je viens de rapporter ici, soit parce que les malades se présentaient fatalement à la Clinique seulement lorsque les phénomènes généraux de la rougeole avaient disparu, soit parce que plusieurs cas de conjonctivites simples et légères ont échappé à notre observation, ne s'étant pas présenté à l'ambulance.

Enfin, je n'ai pas voulu prendre en considération différents cas de certains individus trachomateux qui faisaient remonter le début de leurs troubles oculaires à la rougeole, tandis que, du moins pour la plupart d'eux, on aurait dû penser très vraisemblablement, à des formes de trachôme latent, passé inaperçu et remontant à une date antérieure.

On pourrait objecter que dans certains cas il aurait pu s'agir d'une simple coïncidence, les manifestations oculaires et le processus rougeoleux étant étiologiquement indépendants. Toutefois, on doit admettre, pour la plupart des malades que j'ai observés, l'existence d'un rapport de cause à effet entre la rougeole d'abord et les lésions oculaires survenant ensuite.

Or, l'étude de la flore microbienne conjonctivale est naturellement intéressante, dans le but de déterminer, si possible, les agents des processus inflammatoires développés aux dépens de l'oeil.

Bien peu d'auteurs se sont occupés de cette question et leurs recherches n'ont pas donné de résultats concluants. En faisant abstraction des quatre cas mentionnés ci-dessus et dus aux bacilles de Koch-Weeks, aux diplobacilles et aux bacilles de Pfeiffer, Morax rapporte qu'en examinant au microscope la sécrétion conjonctivale, il n'a rencontré aucun microrganisme particulier et que même les cultures n'ont mis en évidence que des saprophytes communs de la conjonctive.

Scottelius a pratiqué l'examen bactérioscopique de la sécrétion conjonctivale dans de nombreux cas de rougeole avec coéexistence de conjonctivite, et il a rencontré presque toujours le staphylocoque avec toutes ses variétés, et fréquemment associé au streptocoque.

Dans les cas qui se sont présentés à notre Clinique, j'ai examiné souvent la sécrétion conjonctivale en recueillant, à l'aide d'une anse de platine, le matériel de la conjonctive et en colorant les préparations au bleu de Méthylène, à la fuchsine de Ziehl, par la méthode de Gram, et par la méthode de Giemsa.

J'ai constaté, dans tous les cas, la présence d'une flore bactérienne polymorphe constituée par des microrganismes qu'en général on retrouve, plus ou moins fréquemment, dans la conjonctive et, en particulier, des cocci ayant un aspect et des dimensions différents, une disposition et des groupements variés, parfois j'ai trouvé aussi des diplocoques, des sarcines Gram-positives, des diplo-bacilles du type de Morax-Axenfeld, des ba-

cilles du type diphtérique, des formes bactériennes différentes, Gram-positives et Gram-négatives.

Dans le but de poursuivre une étude plus détaillée et plus soignée, j'ai choisi certains cas de rougeole, sur lesquels j'ai prélevé, en suivant toutes les précautions nécessaires, le matériel du sac conjonctival, à des intervalles différents depuis le début de l'éruption cutanée; ensuite, j'ai pratiqué l'ensemencement sur des milieux nutritifs divers et après j'ai isolé, en culture pure, les colonies ayant poussé sur les milieux mêmes.

Au moyen des différentes espèces de germes isolés, j'ai tâché d'en déterminer les caractères morphologiques et biologiques les plus importants, nécessaires pour le diagnostic bactériologique; ensuite j'ai essayé leur pouvoir pathogène vis-à-vis du cobaye, en pratiquant à cet animal des inoculations sous-cutanées et au niveau de l'oeil.

Comme l'examen microscopique des frottis de la sécrétion conjonctivale, que j'avais fait avant l'ensemencement, avait montré la présence d'une flore bactérienne abondante dans tous les cas, j'ai préféré (afin de ne pas trop compliquer les recherches) recueillir le matériel en frottant l'anse de platine sur la muqueuse, généralement le long du fornix, et ensemencer le matériel sur des milieux solides, savoir sur plaques de gélose, de gélose-sérum, de gélose-glucosée, au lieu d'avoir recours aux méthodes plus compliquées de Elschnig-Ulbrich, de Wissmann, de Lindner.

Je rapporte ici, en abrégé, le protocole de mes recherches:

OBSERVATION N. 1 — *M. Umberto*, 3 ans (1).

1-XII-1932: Manifestation des premiers signes de l'éruption rougeoleuse, persistant pendant environ 9 jours.

L'enfant eut une fièvre élevée, sans autres complications. Pendant la période éruptive, on pût noter dans la conjonctive bulbaire et tarsiale, une rougeur étendue, s'accentuant pendant la phase de régression de la rougeole, et accompagnée d'une augmentation de la sécrétion, surtout aux coins et au niveau du fornix. En même temps, on pouvait constater une rougeur du bord ciliaire, et l'agglutination des cils des paupières. Cette affection persista pendant un mois environ, toujours sous la forme d'une légère blépharo-conjonctivite.

L'examen microscopique des préparations faites avant les recherches en cultures, avec les frottis de la sécrétion conjonctivale ont mis en évidence la prédominance des leucocytes polynucléaires souvent réunis en amas, et la présence de rares cellules épithéliales ou de filaments irréguliers

(1) Les recherches bactériologiques, et les examens des cultures ont été contrôlés en partie à l'Institut d'Hygiène de Naples, dirigé par M. le Prof. De Blasi, et en partie à l'Institut Bactériologique de la Province de Sassari, dirigé par M. le Dr. Lumbau.

Je ne veux pas manquer de manifester ici ma sincère reconnaissance à M. le Prof. De Blasi et à M. le Dr. Lumbau.

de mucus. De plus, de nombreuses formes bactériennes éparses parmi ces éléments: des cocci de différentes grandeurs, Gram-positifs, dont quelques uns pouvaient être identifiés comme des staphylocoques, étant donné leur manière caractéristique de se grouper. Il y avait enfin des formes bactériennes en partie Gram-positives, en partie Gram-négatives, qu'on n'a pas pu identifier avec certitude par leurs seuls caractères morphologiques.

Le 15-XII-1932, on a ensemencé trois plaques de gélose ordinaire et de gélose-sérum, avec le matériel recueilli en passant l'anse de platine sur le fornix inférieur et au niveau du coin interne, sur le pli de l'oeil droit. Déjà, au bout de 24 heures de séjour à l'étuve, on a constaté que sur la trainée d'ensemencement de nombreuses colonies avaient poussé: les unes apparaissaient petites, ponctiformes, grisâtres, de grandeur variable, rondes, blanchâtres; d'autres encore, mais plus rares, montraient déjà une couleur jaunâtre.

Successivement, on a fait des repiquages en tubes de gélose et de gélose-sérum pour isoler les germes en culture pure.

Je crois inutile d'exposer ici, en détail, les recherches pratiquées et je me borne à résumer les caractères principaux des espèces bactériennes isolées:

1) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – *Cocci*, qui dans les préparations, colorées par la méthode de Gram, apparaissent d'une grandeur de 0,4-0,5 microns; nettement Gram-positifs, avec des groupements en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose, après 24 heures, développement de colonies arrondies, saillantes, ayant une couleur blanc-porcelaine. Par frottis, un voile vigoureux, à bords saillants. Dans le bouillon: trouble uniforme après 24 heures, avec un dépôt blanchâtre au fond. Dans la gélatine, le long de la piqure, développement d'une culture granuleuse. Liquéfaction en cupule, plutôt lente (à la température de 16° C) commençant seulement après huit jours.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – Après avoir dilué deux olses de la patine microbienne d'une culture sur gélose, âgée de 24 heures, dans 1 cmc. de solution physiologique, on inocule 1/20 de cmc. de la suspension dans la chambre antérieure de l'oeil et on en instille à diverses reprises quelques gouttes dans le sac conjonctival, puis on en injecte ½ cmc. sous la peau de l'abdomen.

Au bout de 24 heures on constate: rougeur de la conjonctive, présence d'un trouble dans l'humeur aqueuse; iris hyperémique; cinq jours plus tard, on voit dans la chambre antérieure un exsudat nettement

purulent, qui, ensuite, tend à se repandre à l'extérieur, par ulcération de la cornée.

Dans la peau, on note, au bout de deux jours une infiltration pâteuse et ensuite la formation d'un abcès purulente.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus albus.*

2) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de la grandeur de 0,7-0,8 microns; Gram-positifs, avec des groupements en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose, après 24 heures: développement de colonies denses, plutôt grandes, rondes, aux bords lisses, blancs. Par frottis: un enduit dense, blanchâtre.

En bouillon: trouble diffus avec dépôt abondant.

En gélatine: pas de liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – En inoculant au cobaye une suspension de germes par les mêmes procédés que pour la souche précédente, on observa, dans l'oeil, un trouble de l'humeur aqueuse, trouble qui disparut presque totalement après 48 heures, sans être suivi de réactions inflammatoires.

Même l'inoculation pratiquée sous la peau ne détermina aucune évolution morbide pendant tout le temps de l'observation (trois semaines).

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus albus* (non liquéfiant).

3) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de la grandeur de 0,4-0,5 microns. Gram-positif; groupés en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose dès la 24e heure: colonies rondes, aux bords lisses, de couleur jaune-orangée, au luisante graisseuse; par frottis: développement d'un voile aux bords lisses, régulièrement saillant, à la surface luisante, prenant bientôt une couleur jaune-orangée.

Dans le bouillon: trouble homogène avec un dépôt médiocre.

En gélatine: développement le long de la piqure d'ensemencement avec liquéfaction du milieu d'abord en forme de cône puis de cylindre et enfin complète au bout de deux semaines.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation pratiquée par le même procède que dans les expériences précédentes, détermine après 24 heures une réaction intense aux dépens de l'oeil, avec trouble de l'humeur aqueuse et infiltration de la cornée. En peu de jours, il se forme dans la cornée un exsudat purulent qui, ensuite, tend pourtant vers la regression spontanée, en laissant, après 17 jours, des traces organisées

dans le champ pupillaire et une opacité limitée de la cornée avec néoformation de vaisseaux.

L'inoculation pratiquée sous la peau détermine un abcès qui, au bout de 15 jours, s'ouvre à l'extérieur.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus aureus.*

4) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Éléments sphériques, de la grandeur d'un micron et même de plus; Gram-positifs; réunis, pour la plupart, en tétrades.

Caractères culturaux. – Sur gélose: colonies demi-opaques, blanchâtres, un peu saillantes au centre, aux bords légèrement lobulés, et avec tendance à confluer dans les cultures par frottis.

En bouillon: trouble persistant avec apparition de flocons blanchâtres, se déposant au fond et le long des parois.

En gélatine: développement pauvre et discontinu le long de la pigure; absence de liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation pratiquée dans l'oeil, détermine un léger trouble de l'humeur aqueuse; ce trouble disparaît en 48 heures. L'inoculation sous la peau provoque seulement une légère réaction passagère.

Diagnostic bactériologique. – *Micrococcus tetragenus.*

5) Forme bacillaire avec les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Des éléments avec des caractères morphologiques très variables dans les différents repiquages en culture. Tantôt, ils apparaissent sous l'aspect de bâtonnets courts, de l'épaisseur de 0,5-0,8 microns, et ayant une longueur dépassant bien peu le micron; ils sont réunis et disposés en angle ou parallèlement les uns aux autres: tantôt leur aspect est celui de bâtonnets de grandeur variable, plus longs de 2 microns et même de plus, ayant une épaisseur variable, plus ou moins régulièrement segmentés, souvent avec des renflements en massue localisés à une extrémité. Ils sont faiblement Gram-positifs, avec présence de granulations métachromatiques, irrégulièrement disposées.

Caractères culturaux. – Sur gélose: développement lent de petites colonies, aux bords irréguliers, déchiquetés, de couleur grisâtre, plus foncée au centre.

En bouillon: trouble très léger, avec formation d'un dépôt granuleux se fixant sur les parois et au fond; le centre demeure limpide.

En gélatine: développement lent et pas de liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – Il n'est pas pathogène pour le cobaye, ni par inoculation dans l'oeil, ni par inoculation sous la peau.

Diagnostic bactériologique. – *Corynebacterium xerosis.*

Le 19-XII-1932, avec la même méthode, on a pratiqué un nouvel ensemencement sur plaques de gélose et de gélose-sérum, en utilisant le matériel recueilli du fornix conjonctival supérieur et conjonctival inférieur de l'autre oeil du même malade qui, tout en étant guéri de la rougeole, présentait — ainsi que nous l'avons dit — les symptômes d'une blépharo-conjonctivite.

Par des repiquages successifs, nous avons obtenu en culture pure, les mêmes germes qu'on avait isolé de l'oeil droit, c'est-à-dire:

1. Staphylocoques blancs liquéfiants.
2. Staphylocoques blancs non liquéfiants.
3. Staphylocoques dorés.
4. Bacilles de la xérose.

On n'a pas obtenu le développement du *Micrococcus tetragenus.* Par contre, on a constaté la présence des microrganismes suivants:

6) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Éléments sphériques, d'environ 0,5 microns de diamètre; Gram-positifs; groupés d'une façon non caractéristique.

Caractères culturaux. – Sur gélose: colonies à bords arrondis, un peu mamellonnés; les cultures par frottis tendent à confluer et à former un enduit uniforme, dense, opaque et blanchâtre.

En bouillon: trouble persistant, avec des dépôts blanchâtres et un légèr voile superficiel.

En gélatine: développement modéré, le long de la ligne de piqure; pas de liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation pratiquée suivant les mêmes procédés que ci-dessus, n'a pas donné de réactions appréciables, pas plus dans l'oeil que sous la peau.

Diagnostic bactériologique. – *Micrococcus candidus.*

7) Forme bacillaire ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Des bâtonnets assez longs, aux dimensions de 0,5-0,6 microns d'épaisseur, et de 2-3 microns de longueur, avec des spores sphériques disposées à une extrémité du bacille; Gram-positifs. Dans les préparations en goutte pendante, ils se montrent doués de mouvements actifs, pas très vifs.

Caractères culturaux. – Nettement aérobie.

Sur gélose, après 24 heures: développement de colonies avec des ramifications en rayons, filiformes, plutôt longues. Dans les cultures par frottis: développement de colonies confluentes en groupements à bords déchiquetés, ou en un voile opaque blanchâtre lequel prend, avec le temps, une coloration brunâtre.

En bouillon: trouble léger; après quelques jours, des flocons souvent blanchâtres se réunissent à la surface et, avec le temps, prendent une coloration brunâtre.

En gélatine: développement maigre, le long de la ligne de piqure; pas de liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation dans la chambre antérieure de l'oeil ne détermine qu'une réaction légère persistant quelques jours; sous la peau, pas d'altérations appréciables.

Diagnostic bactériologique. – *Bac. pseudotetanicus aerobius* (Migula).

OBSERVATION N. 2. — *F. Margherita*, 5 ans.

Le 26-I-1933 manifestation des symptômes généraux de la rougeole.

Le 28-I-1933 début de l'éruption cutanée, bientôt généralisée à tout le corps. En même temps, début de l'inflammation de la conjonctive.

Tandis qu'après 7-8 jours l'éruption cutanée regressait, le processus conjonctival persista plus longtemps, accompagné d'une rougeur diffuse de la muqueuse, sans toutefois de complication dans les autres parties de l'oeil.

Le 28-I-1933, c'est-à-dire le même jour où l'éruption cutanée avait débuté, on pratiqua l'examen microscopique de la sécrétion conjonctivale et l'on constata la présence de cellules épithéliales réunies même en petits lambeaux, de nombreux leucocytes polynucléaires, de mucus abondant sous l'aspect de fibres ou de filaments. En ce qui concerne la flore bactérienne il y avait prédominance de formes cocciques Gram-positives, isolées ou même réunies, surtout deux à deux.

On pratiqua en même temps, l'examen en culture par ensemencement sur plaques de gélose ordinaire, de gélose-sérum et de gélose glucosée du matériel recolté, à l'aide d'une anse, le long du fornix conjonctival.

Dès après 24 heures de séjour à l'étuve, on constatait le développement de colonies ayant un aspect différent, et en faisant des repiquages successifs on a pû isoler, en culture pure, différentes espèces de microrganismes, et en particulier:

1) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de la grandeur de 0,4-0,5 microns, Gram-positifs; groupés en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose: développement rapide de colonies arrondies, de couleur blanchâtre.

En bouillon: trouble uniforme après 24 heures; dépôt blanchâtre.

En gélatine: liquéfaction très lente.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation pratiquée dans l'oeil n'a produit aucune lésion spéciale, excepté un léger trouble de l'humeur aqueuse observé les premiers jours et disparu ensuite. Sur la peau, au point d'inoculation, formation d'une infiltration pâteuse. Le cobaye meurt au bout de 13 jours.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus albus.*

2) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de la grandeur de 0,4-0,5 microns; Gram-positif; réunis en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose: colonies saillantes, épaisses, rondes, prenant une couleur jaune-orangée au bout de 48 heures. Par frottis: développement d'un enduit dense, jaune-orange.

En bouillon: trouble diffus du milieu, avec un dépôt abondant.

En gélatine par piqure: développement abondant le long de la piqure avec liquéfaction très manifeste au bout de six jours.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – Réaction inflammatoire à caractère purulent, consécutive à l'inoculation pratiquée tant dans l'oeil, que sous la peau.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus aureus.*

3) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Éléments ronds plutôt grands, d'environ un micron de diamètre; Gram-positifs; isolés ou différemment réunis, en général deux à deux.

Caractères culturaux. – Sur gélose: développement plutôt lent de colonies petites, rondes, de couleur blanchâtre.

En bouillon: trouble léger avec un dépôt de moyenne abondance.

En gélatine, on n'observe pas de liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation pratiquée dans l'oeil et par voie sous-cutanée n'a donné lieu à aucune réaction inflammatoire spéciale.

Diagnostic bactériologique. – *Micrococcus candidans* (Flügge).

OBSERVATION N. 3. — *S. Sebastiana*, 9 ans.

À la moitié de janvier 1933, la petite fut atteinte de rougeole; celle-ci évolua sous forme légère, avec résolution en quelques jours.

Pendant la période éruptive, on avait remarqué une rougeur aux yeux, accompagnée d'une sécrétion conjonctivale.

Le 31 janvier 1933, c'est-à-dire 15 jours après le début de la rougeole, et lorsque l'éruption cutanée avait déjà disparu depuis plusieurs jours, on observa la présence d'une petite phlyctène localisée au limbus, dans le secteur inféro-intérieur de l'oeil droit.

À l'examen microscopique, les préparations faites des frottis de la sécrétion conjonctivale ont mis en évidence des leucocytes polynucléaires rares, et quelques cellules épithéliales des couches superficielles de la conjonctive; parmi ces éléments il y avait de rares cocci, de petits bacilles, courts, isolés ou disposés en série, en palissade.

Le 13 février 1933, on a fait les ensemencements sur plaques de gélose, de gélose-sérum, de gélose-glucosée; ils ont donné lieu à un développement assez pauvre de colonies, dont les germes ensuite, ont été isolés en culture pure. Je résume, en abrégé, les résultats:

1) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de la grandeur d'environ 0,5 microns; Gram-positifs; groupés en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose: colonies rondes, blanc-porcelaine.
En bouillon: trouble diffus, avec dépôts et persistance du trouble.
En gélatine: liquéfaction lente du milieu.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation pratiquée dans l'oeil, aussi bien que sous la peau, a été pathogène pour l'animal.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus albus.*

2) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de 0,6-0,7 microns de grandeur; Gram-positifs; groupés en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose: colonies rondes, colorées jaune-orange.
En bouillon: trouble uniforme et, ensuite, dépôt sur le fond du tube.
En gélatine: liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation a été pathogène pour l'animal.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus aureus*,

3) Forme bacillaire ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Éléments en forme de bâtonnets, plus ou moins longs, d'épaisseur et d'aspect différents, parfois comme segmentés; faiblement Gram-positifs.

Caractères culturaux. – Sur gélose: de petites colonies se développent avec peine; elles sont granuleuses, à bords déchiquetés, isolées les unes des autres.

En bouillon: trouble léger.

En gélatine: absence de liquéfaction.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'inoculation ne s'est pas montrée pathogène pour l'animal.

Diagnostic bactériologique. – *Corynebacterium xerosis.*

OBSERVATION N. 4. — *P. Mario*, 2 ans et demi.

Le 21-xi-1932, première apparition des troubles généraux, accompagnés de malaise, de fièvre et d'un peu de catarrhe bronchique.

Le 24, début de l'éruption cutanée.

Le 27, en pratiquant le prélèvement du matériel pour les recherches bactériologiques, on remarque une rougeur diffuse de la conjonctive, et la présence d'une sécrétion muqueuse modérée.

Dans les préparations faites avec les frottis de la sécrétion du fornix, on observe des cellules épithéliales et des leucocytes polynucléaires, mais en nombre plutôt réduit. Parmi ces éléments, on note des cocci, d'aspect varié, Gram-positifs; les bacilles sont plutôts petits et courts.

Des cultures sur plaques de gélose et de gélose-sérum, on a pu isoler différents germes, et en particulier:

1) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de la grandeur de 0,5-0,6 microns; Gram-positifs, réunis en amas, en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose: développement de colonies rondes, à bords lisses, de couleur blanchâtre. Par frottis: un voile dense, de couleur blanchâtre.

En bouillon: trouble avec des précipités blancs, abondants; le milieu en reste troublé.

En gélatine: culture granuleuse le long de la piqure, avec liquéfaction extrèmement lente, qui se manifeste seulement après 10 jours.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – Point de réaction, ni aux dépens de l'oeil, ni après l'inoculation pratiquée sous la peau.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus albus.*

2) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci de la grandeur de 0,5-0,6 microns; Gram-positifs; groupés en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose: développement de colonies rondes, de couleur blanchâtre, tout le long de la trainée d'ensemencement. Ces colonies se réunissent peu de temps après, pour former un voile dense, lisse, humide, qui prend rapidement une coloration jaune-orangée.

En bouillon: trouble avec un dépôt qui devient ensuite jaunâtre.

En gélatine: liquéfaction plutôt lente, commençant à se manifester après 4 jours.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – L'oeil présente une réaction inflammatoire accompagnée d'un exsudat dans la chambre antérieure, qui tend à régresser pourtant au bout de deux semaines. Dans la peau: infiltration intense au point d'inoculation.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus aureus.*

3) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Cocci, aux dimensions plutôt grandes: de 0,8 à 1 micr. de diamètre; Gram-positifs, isolés, ou plus fréquemment réunis en des amas en grappe.

Caractères culturaux. – Sur gélose: colonies rondes opaques, claires tout d'abord, mais ensuite, au bout de 48 heures, prenant une coloration jaune-citrine caractéristique.

En bouillon: trouble du milieu après 24 heures et formation de précipités grisâtres.

En gélatine: absence de fluidification.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – Les inoculations dans l'oeil et sous la peau n'ont donné lieu qu'à des réactions passagères.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus citreus.*

4) Forme bacillaire ayant les mêmes caractères morphologiques et culturaux que la souche N. 5 (V. Observation N. 1) et N. 3 (V. Observation N. 3).

Diagnostic bactériologique. – *Corynebacterium xerosis.*

OBSERVATION N. 5. — *P. Giuseppe*, 14 ans.

Le 9-III-1933, apparition de l'éruption cutanée. Le malade que j'ai vu le 13 mars, accusait depuis deux jours une sensation de brûlure aux yeux et de la rougeur de la conjonctive avec sécrétion à caractère muqueux.

On a fait immédiatement des préparations avec les frottis de la sé-

crétion conjonctivale prélevée du fornix inférieur, ainsi que les ensemencements sur plaques de gélose et de gélose-sérum.

L'examen microscopique a décelé, parmi les éléments de la sécrétion, des leucocytes et des cellules épithéliales, des cocci ayant des aspects varié, et des bacilles du type des B. pseudo-diphtériques.

En pratiquant l'examen en culture, on a pu isoler, en culture pure, les germes suivants:

1) Forme bacillaire à aspect polymorphe, mais identifiable, grâce aux caractères morphologiques et culturaux, avec celle qui avait été isolée des cas N. 1, 3 et 4.

Diagnostic bactériologique. – *Corynebacterium xerosis.*

2) Forme en cocci ayant les mêmes caractères morphologiques, culturaux et pathogéniques que la forme N. 1 de l'Observation N. 1.

Diagnostic bactériologique. – *Staphylococcus albus.*

3) Forme en cocci ayant les caractères suivants:

Aspect microscopique. – Éléments sphériques légèrement ovalaires, plutôt grands; dans les cultures sur gélose, leurs dimentions atteignent 0,9-1 micron; ils sont Gram-positifs et se réunissent par deux ou en chaînettes.

Caractères culturaux. – Sur gélose: développement de colonies petites, arrondies, saillantes au centre, semi-transparentes. Dans la culture obtenue par frottis, on constate peu de tendance à la confluence des colonies; sur gélose-sang, on obtient des colonies plus grandes et vigoureuses, sans hâlo d'hémolyse.

En bouillon: trouble peu sensible et faible dépôt au bout de quelques jours.

En bouillon glucosé; développement plus vigoureux qu'en bouillon simple et acidification assez forte, sans dégagement de gaz.

En gélatine, développement d'une série de petites colonies le long de la piqure. Le milieu n'est pas liquéfié.

Pouvoir pathogène pour le cobaye. – On observe une légère réaction conjonctivale, mais sans altérations du bulbe oculaire même à la suite de l'inoculation dans la chambre antérieure; de même, l'inoculation pratiquée sous la peau ne détermine aucune lésion.

Diagnostic bactériologique. – *Streptococcus anaemoliticus* (Mandelbaum).

***

Les résultats de mes recherches me permettent d'en tirer quelques considérations.

Je déclare d'abord que je n'ai point l'intention de m'engager dans la question vraiment complexe de l'étiologie de la rougeole, d'autant plus que je n'aurais pas les éléments suffisants pour envisager à fond ce problème.

En faisant abstraction des cas qui se sont présentés à l'ambulance et pour lesquels on a pratiqué le simple examen microscopique de la sécrétion conjonctivale, je me bornerai à considérer surtout les cinq cas pour lesquels j'ai fait l'examen par cultures.

De ce qui précède, il ressort que dans trois de ces cas, le début de l'éruption cutanée a été accompagné, simultanément ou peu de temps après, d'une conjonctivite ayant l'aspect clinique de la conjonctivite catarrhale aigüe; dans un autre cas, il y a eu une blépharo-conjonctivite, et enfin le cinquième cas a présenté une forme phlycténulaire.

Le prélèvement pour l'examen bactériologique a été pratiqué dans un cas le jour même de la manifestation éruptive, dans les autres cas on l'a fait à une distance variable, c'est-à-dire 3, 4, 13 et 15 jours après le début de l'éruption. Dans un de ces cas, on a prélevé le matérie deux fois, pour le contrôle, savoir: la première fois, dans un oeil, et la deuxième dans l'autre, respectivement 13 et 18 jours après l'éruption.

Les microrganismes isolés par les recherches en cultures correspondent à ceux qui ont été trouvés à l'examen microscopique des frottis. Il est probable, pourtant, qu'on n'ait pas pu isoler en culture quelques espèces bactériennes, soit à cause du développement prédominant des autres, soit parce que les milieux employés n'étaient pas, vraisemblablement, appropriés à leur développement.

Pour une évaluation exacte des résultats auxquels je suis parvenu, il faut se rappeler avant tout que la conjonctive, du fait même de sa situation de muqueuse en contact direct avec le milieu extérieur peut renfermer facilement les microrganismes qui se trouvent dans ce milieu.

Il est donc évident que, même dans des conditions normales, la conjonctive ne peut être stérile que bien rarement (d'après Kruapa dans 33%, d'après Betti, au contraire, seulement dans 2,7°/° des cas). Il s'ensuit que le pourcentage des germes rencontrés varie considérablement avec les différents chercheurs.

Dans le tableau suivant j'ai réuni les pourcentages établis par quelques auteurs, pour les microrganismes les plus communs dont on constata la présence dans la conjonctive normale.

	Staphylocoques blancs	Staphylocoques dorés	Staphylocoques jaunes	Streptocoques	Pneumocoques	Sarcines	B. pseudodiphtériques B. de la xérose	Diplobacilles de Morax-Axenfeld	Pneumobacilles de Friedländer	Bacterium coli	Bacilles de Pfeiffer
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Gasparrini	50	—	—	15	80	—	—	—	—	—	—
Heinesdorff	—	11	—	3.5	3	—	83	—	—	—	—
Oertzen	96.25	—	—	—	4	—	57.7	—	—	—	—
Lawson	—	—	1.5	—	1	3	57	—	—	—	—
Duclos	100	11	—	—	—	—	98.8	10	—	—	1.1
Jakahashy	96	56	—	—	—	20 20	66	6	—	—	—
Heilbrun	76	2.2	—	24.1		1.4	63.5	6.6	1.4	3	—
Rymowitch	8 liquéf. 79 non liq.	6	—	5	9	—	94	6	—	—	—
Kraupa	40		—	23	38	—	70	2	—	—	—
Betti	44.7	7.4	—	—	47.7	—	60	3	0.6	1	3.7
Lindner	37	—	—	—	46	—	—	2	0.2	—	—
Pillat	93.75	—	—	—	40.6	—	—	—	—	—	—
Lucic	60	7	—	1	7	—	—	—	—	—	3
Moreau	40		—	—	20	—	10		—	1	—
Keilty	90	1	—	12	—	—	—	—	—	—	1
Michniewicz et Weczorek	80	4.9	0.3	13.2	4	—	80.7	—	—	—	—

D'après Betti dans la conjonctive atteinte d'irritations chroniques, de formes non spécifiques, on rencontre — mais en général avec plus de fréquence — les mêmes espèces bactériennes qu'on peut trouver dans la conjonctive normale.

L'auteur donne, pour ces cas, les pourcentages suivants:

Staphylocoques blancs	45,0 %
» dorés	10,0 »
Pneumocoques	67,5 »
Sarcines et micrococques	15,0 »
Bacilles de la xérose	62,5 »
Diplo-bacilles de Morax-Axenfeld	25,0 »
Bacille du groupe de la grippe	7,5 »

Le fait le plus important qui ressort des recherches bactériologiques que j'ai pratiquées au cours des conjonctivites rougeoleuses ne présentant pas — ainsi que nous l'avons vu — une symptomatologie nettement spécifique au point de vue clinique, c'est la présence presque constante du staphylocoque, dans ses différentes variétés, dont quelques unes ont montré un pouvoir pathogène pour le cobaye. Les autres microrganismes, tels que le *Corynebacterium xerosis*, le *B. pseudotetanicus*, etc. peuvent être considérés comme des germes saprophytes ou des hôtes accidentels de la conjonctive.

Aujourd'hui, on n'attache plus trop d'importance à la production

de pigment comme signe de la virulence des germes; néanmoins, on ne peut pas oublier que, en ce qui concerne mes divers cas, les staphylocoques dorés ont constamment montré au cours des épreuves expérimentales sur le cobaye des propriétés pathogéniques pour cet animal, tandis que l'inoculation de cultures de staphylocoques blancs n'a pas toujours donné des réactions inflammatoires.

D'après Bietti, la propriété pyogénique des staphylocoques blancs qui se trouvent dans le sac conjonctival irait de pair avec la propriété de liquéfier la gélatine. Les germes qui parviennent à la liquéfier fortement, sont, d'habitude, fortement pyogéniques, tandis que les germes non fluidifiants ne le sont que très rarement.

Or, cette manière de se comporter des staphylocoques blancs semblerait être démontré aussi par mes expériences.

Il faut pourtant — ainsi que Bietti, lui-même, le fait remarquer justement — être très prudents lorsqu'on veut tirer des expériences faites sur les animaux, des conclusions concernant l'importance pathogénique de certains microrganismes.

Abstraction faite de cette constatation que le pouvoir pathogène des germes varie suivant l'espèce des animaux d'expérience, il faut noter qu'au cours des épreuves sur l'oeil, quelques germes, comme par ex. les staphylocoques blancs non liquéfiants, peuvent donner une réaction lorsque ils sont introduits en grande quantité dans la chambre antérieure, tandis que leur présence dans le sac conjonctival ne détermine aucune réaction.

Récemment, Giani a étudié à fond la question de la virulence des staphylocoques isolés des cas de conjonctivite.

Axenfeld, ayant constaté dans un certain pourcentage de conjonctivites la présence de staphylocoques, avait déjà admis que « l'on pourrait parler, peut-être, d'une conjonctivite par staphylocoques ».

Giani a recherché le staphylocoque dans 52 cas de conjonctivite commune, et il en a constaté la présence 34 fois. Des 34 souches de staphylocoques isolées, 13 ont montré cet ensemble de caractères que les auteurs considèrent comme un indice de leur pouvoir pathogène; dans un seul cas les caractéristiques étaient douteuses.

Moi, je suis d'avis qu'ainsi qu'il arrive pour toutes les maladies déterminées par des microrganismes, le milieu, ou, pour mieux dire, les conditions particulières du sujet atteint, jouent un rôle qui influe sur le degré de virulence des microrganismes mêmes.

À ce propos, je dois rappeler ici que, pour ce qui a trait au pouvoir pathogène des staphylocoques blancs non liquéfiants, Bietti a démontré, au cours d'interventions chirurgicales sur l'oeil, une certaine réaction inflammatoire de la part de l'oeil d'animaux qu'on avait rendus diabétiques avant l'expérience.

En tenant compte de ce que je viens d'exposer dans cette note, et sur la base des résultats de mes recherches bactériologiques, du moins pour ce qui se rattache aux cas de rougeole que j'ai étudiés pendant l'hiver 1932-1933, à Sassari, je crois qu'on peut admettre les conclusions suivantes:

1) Dans la conjonctive de sujets atteints de rougeole, les staphylocoques, avec leur différentes variétés, prédominent sur tous les autres microrganismes.

2) Ils peuvent montrer une certaine virulence et être ainsi les agents probables des réactions inflammatoires de la conjonctive, du bord palpébrale et de la cornée.

3) Cette virulence est, vraisemblablement, en rapport avec l'infection rougeoleuse. De même qu'on admet que les complications se manifestant au cours de la rougeole, dans d'autres parties de l'organisme sont dues à des germes banaux, on peut penser aussi que les complications oculaires sont dues à une exaltation des microrganismes normalement présents au niveau de la conjonctive.

Resumè. — À l'occasion de plusieurs cas de rougeole, associés à des réactions conjonctivales plus ou moins äccentuées, l'auteur a fait l'examen bactérioscopique et en cultures de la sécrétion de la conjonctive, prélevant le matériel à des intervalles de temps variables, à partir du début de l'éruption cutanée (1 à 18 jours).

Il a essayé sur le cobaye le pouvoir pathogène des microrganismes isolés en culture pure, en pratiquant l'inoculation dans l'oeil et par voie souscutanée. – Certaines espèces se sont montrées pathogènes.

L'auteur conclut que, par analogie avec ce qu'on admet pour les complications se manifestant au cours de la rougeole dans d'autres parties de l'organisme, on peut penser de même que celles apparaissant au niveau de l'oeil, sont dues à l'action de certains microrganismes (par ex.: les staphylocoques) pouvant acquérir une virulence particulière.

Clinique d'Oculistique de l'Université Royale de Sassari.

BIBLIOGRAPHIE

Axenfeld, *Die Bakteriologie in der Augenheilkunde.* Fischer, Jena, 1907.

Betti, « Eziologia e profilassi delle infezioni postoperatorie dell'occhio ». *Annali di Oftalm.*, XLIV, 1915, pag. 411.

Bietti, « Sull'importanza patogena degli stafilococchi albi non liquefacenti nelle infezioni postoperatorie dell'occhio ». *Ann. di Oftalm.*, XXXIX, 1910, pag. 397.

Giani, « Ricerca sulla virulenza degli stafilococchi isolati da casi di congiuntivite ». *Rass. Ital. di Oftalm.*, I, 1932, pag. 532.

Herrenschwand, *Die pathogenen Microrganismen des Auges.* Urban e Schwarzenberg, Wien, 1927.

Morax, « Sur quelques manifestations oculaires au cours de la rougeole ». *Ann. d'Ocul.*, CXXX, 1903, pag. 104.

Scottelius, « Bakteriologische Untersuchungen über Maserkonjunktivitis ». *Klin. Mon. f. Aug.*, XLII, 1904, pag. 565.

Trantas, « Complications oculaires rares de la rougeole ». *Gazette Médicale d'Orient*, 1900 rec.: *Ann. d'Ocul.*, CXXIII, 1900, pag. 390.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

TECHNIQUE BACTÉRIOLOGIQUE

JOLLES B.: **Sopra l'impiego dell'orto-nitrobenzaldeide per la ricerca dell'indolo nelle culture batteriche. (Sur l'emploi de l'ortho-nitrobenzaldéhyde pour la recherche de l'indol dans les cultures bactériennes).** – (Diagnostica e tecnica di Laboratorio, gennaio 1934).

A deux ou même à plusieurs cc. de culture bactérienne en bouillon, on ajoute 0,75 cc. de sol, à 3%, d'ortho-nitro-benzaldéhyde et ensuite de l'HCl concentré, en excès.

En présence d'indol, il se forme une coloration nette, rouge plus ou moins foncée, jusqu'à virer au rouge cerise. On doit employer des cultures développées depuis plusieurs heures. La coloration est très stable. D'après l'A. cette réaction est plus spécifique que la réaction classique d'Enrlich (para-dimetilaminobenzaldeyde et HCl concentré) et de Kitasato et Salkowski (Ac. sulfurique en présence de nitrites).

MAZZETTI.

PAGNINI A.: **Di un nuovo metodo differenziale fra pasteurelle e germi del gruppo coli-paratifo. (Sur une nouvelle méthode de diagnostic différentiel entre les Pasteurelle et les germes du groupe coli-paratyphiques).** – (Diagnostica e tecnica di Laboratorio, gennaio 1934).

La méthode proposée par l'A. consiste dans l'addition de deux gouttes de bleu de Löffler, qui en lui-même peut être considéré comme stérile, à un tube de bouillon ordinaire. Avec ce procédé, on remarque que tandis que le développement des germes coli-paratyphiques n'est pas particulièrement influencé, celui des *Pasteurelle* est fortement inhibé. La différence de développement se manifeste dès la 8e ou 10e heure, mais elle augmente après 24 heures. Les germes coli-paratyphiques décolorent le milieu; les *Pasteurelle* donnent tout au plus au bout de plusieurs jours, une teinte verdâtre au milieu. D'après l'A., cette méthode, par sa simplicité et son efficacité est supérieure à celles proposée par Pasteur, par Staube et Truche (infusion de levure de bière), Cernaiani (bile), Belin (bouillon acide), Cerruti (milieux avec 4% de sels) et par d'autres AA. Cette méthode ne peut pas être employée pour l'isolement des *Pasteurelle*, mais seulement avec des cultures pures.

MAZZETTI.

NERI F.: **Perfezionamenti nel mio metodo di ricerca del colibacillo nelle acque. L'arricchimento culturale elettivo. (Perfectionnements à ma méthode sur la recherche du colibacille dans les eaux. L'enrichissement électif en culture).** – (Lo Sperimehtale, 1934, n. 10, pag. 5).

Après avoir exposé ses recherches précédentes, l'A. rapporte les résultats de ses essais pour rendre électif l'enrichissement en bouillon glucosé du *B. coli*. Il a obtenu de bons résultats en ajoutant au bouillon lactosé, en proportions déterminées, des substances (cristal violet, trypaflavine, bleu victoire 4 R, bleu Nil, fuchsine basique) capables d'arrêter le développement des bactéries coexistantes, aérobies et anérobies, sans empêcher le développement du colibacille.

DESSY.

L. PIRAS e G. GAMBOSU: **Sul comportamento dei sistemi filtranti di alcuni bacteri in relazione con la loro morfologia e con la loro sensibilità all'agglutinazione acida. (Sur la manière de se comporter des systèmes filtrants de quelques bactéries en rapport avec leur morphologie et leur sensibilité à l'agglutination acide).** – (Igiene Moderna, gennaio 1934).

Les AA. en poursuivant leurs études sur la filtration, ont étudié particulièrement la surface des bactéries et leur sensibilité spécifique au pH, en tant que caractères pouvant influer sur le passage de celles-ci travers les substances filtrantes, et variant d'une bactérie à l'autre selon la présence plus ou moins abondante de cils et leur longueur. Se basant sur les résultats obtenus dans leurs expériences avec des émulsions de *B. coli*, de *B. typhique*, de *B. Shiga*, de *B. proteus communis* e *B. proteus* X 19, les AA. concluent que les substances filtrantes (sable pur et charbon végétal-marc) parmi d'autres facteurs, retiennent plus ou moins les bactéries selon la surface de leur corps (surtout lorsque celle-ci est augmentée par la présence de cils), et selon la sensibilité de leur corps à l'agglutination acide. On explique ce phénomène par l'action mécanique résultant de la formation de grumeaux. Parmi les bactéries essayées, les *B. coli* sont en effet les moins sensibles; plus sensibles au contraire se montrent le *B. Shiga* et les germes du type *Proteus*.

COSTANTI.

BIOLOGIE DES MICROBES

M. Dechigi: **Sui sistemi di ossidazione e di riduzione di un Achromobacter denitrificatore diretto. (Sur les systèmes d'oxydation et de réduction d'un Achromobacter denitrificans direct).** – (Boll. Ist. Sier. Mil., 1934, fasc. 1, p. 1).

L'A. a isolé un germe (*Achromobacter denitrificans*) monotriche non protéolytique, non fluoroscent, dénitrificateur direct; ce germe, dans des milieux synthétiques, et surtout en aérobiose transforme les nitrates en azote, alcalinisant le milieu et produisant de l'H_2O et du CO_2. Il n'a pas été possible démontrer la présence d'ecto ou d'endoenzymes auxquels on pût attribuer l'activité réductrice sur les nitrates. Cependant l'A. croit que la dénitrification est liée à un processus oxydo-réducteur qui fait partie du biochimisme général de l'*Achromobacter*. L'étude des systèmes oxydo-réducteurs a démontré dans ce germe la présence de:

1) un système d'oxydation direct (une indolophénoloxydase);

2) un système d'oxydation indirect (une peroxydase, démontrée par la présence incostante d'H_2O_2);

3) une catalase;

4) un système oxydo-réducteur (deshydrogénase du type aldéhydrase).

L'*achromobacter denitrificans* possède une aptitude prononcée pour l'activation de l'oxygène, et la capacité d'activer l'hydrogène ne lui manque pas.

Cuboni.

A. Seppilli: **Regime parassitario e regime autonomo nei batteri parassiti facoltativi. (Régime parasitaire et régime autonome chez les bactéries parasites facultatives).** – (Giorn. Batt. e Imm., 1934, n. 1, pag. 127).

Les données recueillies jusqu'à ce jour sur le phénomène de la dissociation microbienne, permettent d'après l'A. d'affirmer que les bactéries parasites facultatives possèdent des propriétés biologiques nettement différentes, suivant qu'elles vivent dans le milieu propre à leur parasitisme (généralement, le milieu animal) ou dans un milieu où elles sont obligées de vivre une vie autonome (milieux de culture). Dans le premier cas (régime parasitaire) on trouve les caractères de la phase « S » et dans le deuxième (régime autonome) on observe ceux de la phase « R ». Ces deux phases représentent les aspects extrêmes et absolument distincts de la même espèce. Tous ces aspects offrent entre eux une série ininterrompue de formes intermédiaires. Dans le « régime parasitaire » les bactéries acquièrent des caractéristiques qui appartiendraient plutôt au règne animal qu'au règne végétal. Dans le régime autonome, on observe le contraire.

Cuboni.

C. Fiorentini: **Ricerche sperimentali sul potere mitogenetico dei raggi ultravioletti sul « Saccaromyces ellipsoideus ». (Recherches expérimentales sur le pouvoir mythogénétique des rayons ultraviolets vis-à-vis du « Saccharomyces ellipsoideus »).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1933, n. 8, pag. 1822).

L'A. a irradié des cultures de *Saccaromyces ellipsoideus* à l'aide de la lampe de Bach. Ces irradiations, dans des conditions indiquées se sont toujours montrées mythogénétiques même à de fortes doses. L'effet mythogénétique, varie avec la dose, définie par la distance focale et par le temps d'irradiation et il est plus fort pour des doses faibles, pour un même temps d'irradiation, à de grandes distances, que pour des doses prolongées à des petites distances. Une culture irradiée à la distance de 30 cm., et pendant des temps variables, entre 5′ et 40′, une fois que l'effet mythogénétique est épuisé, est susceptible d'une nouvelle excitation radiante; tandis qu'une culture irradiée de 80′ à 100′ à la distance de 90 cm. devient stérile et perd toute sensibilité à une irradiation excitante ultérieure.

Arnaudi.

C. Maxia: **Ulteriori ricerche sulle radiazioni « mitogenetiche ». Nota VIII: Esperimenti di mutuoinduzione tra uova di riccio di mare. (Nouvelles recherches sur les radiations « mithogénétiques ». Note VIII: Expériences de mutuoinduction sur des oeufs d'oursin).** – (Scritti Biologici, 1933, vol. VIII, pag. 141).

L'A. a étudié le phénomène de la « mutuoinduction », c'est-à-dire de l'irradiation mithogénétique réciproque, entre plusieurs éléments cellulaires voisins. Pour ses recherches, il s'est servi d'oeufs de *Paracentrotus lividus*.

Ce même sujet avait déjà été étudié par Frank et Kurepina qui avaient obtenu des résultats positifs.

Les recherches en question n'intéressent pas seulement le problème des radiations de Gurwitsch, mais il faut s'en rappeler dans tout élevage avec des oeufs fécondés d'Echines.

Des recherches de l'A. il est effectivement résulté que lorsque les oeufs d'oursin se trouvent en grand nombre l'un près de l'autre, leur développement est accéléré. L'intensité de l'induction, est d'autant plus grande que le nombre des éléments cellulaires de chaque oeuf est plus grand. D'après l'A. le nombre des oeufs serait de 40 à 65. Lorsque les oeufs sont accumulés en plus grand nombre, on observe au contraire, l'apparition de phénomènes d'arrêt du développement, de souffrance, de dégénération et de mort. L'A. démontre qu'en faisant des expériences avec des oeufs d'oursin dans différents buts, il faut tenir compte aussi ce facteur.

Arnaudi.

E. Puxeddu: **Il potere mitogenetico del Saccharomyces ellipsoidus. (Le pouvoir mythogénétique du Saccharomyces ellipsoideus).** – (Scritti Biologici, 1933, vol. VIII, pag. 3).

L'A. a déterminé le pouvoir mythogénétique du *Saccaromyces ellipsoideus* dans ses conditions de vie naturelle, dans du moût en pleine fermentation, au lieu de cultures, ainsi que quelques autres AA. l'avaient déjà fait. De ses recherches, l'A. conclut que dans ses conditions naturelles de vie il exerce une action mythogénétique nette sur le *Saccaromyces* même, maintenu dans les mêmes conditions de vie. L'effet atteint son maximum entre le septième et le neuvième jour de fermentation du moût, dans un temps correspondant à une heure d'exposition. L'effet mythogénétique est nettement influencé par la quantité de *saccaromyces* employé comme inducteur: plus celle-ci est grande, plus forte est la sédimentation dans le témoin.

Dans les expériences d'irradiation entre *Saccaromyces* et *Saccaromyces*, les deux termes de la réaction s'influencent réciproquement, de sorte que l'expérience achevée, on trouve même dans l'inducteur, une quantité de ferment nettement supérieure à celle du témoin.

L'effet mythogénétique au contraire, n'a pas été observé avec certitude dans les cas où le *Saccaromyces* agissait sur des racines d'oignon. Mais d'après M.me Moissejewa, on ne devrait pas se servir d'oignons comme détecteur pour les radiations mythogénétiques.

Arnaudi.

O. Casagrandi e A. Seppilli: **L'azione oligodinamica dei metalli con particolare riguardo alle sue applicazioni per la potabilizzazione dell'acqua. (L'action oligodynamique des métaux envisagée au point de vue de ses applications à la potabilité de l'eau).** – (Riv. di Biol., 1934, vol. XVI, n. 1, pag. 14).

Les actions oligodynamiques sont la conséquence pure et simple du passage en solution des métaux capables de telles actions. Ce passage en solution est essentiellement déterminé par des phénomènes résultant de l'oxydation et de l'action du CO_2, gaz qui se trouvent dans l'air et dans l'eau.

Le terme « oligodynamique » indique l'action exercée sur les microrganismes par des solutions fort étendues de certains métaux et de leurs sels. Parmi les métaux à action oligodynamique, celui qui selon les AA. est le plus indiqué pour l'utilisation pratique du phénomène en vue de rendre les eaux potables est l'argent, qui présente aussi l'avantage de ne pas être toxique pour l'homme.

Tous les germes pathogènes asporogènes, et particulièrement ceux qui touchent de plus près au problème de la potabilité des eaux, étant faculement transmissibles par ce véhicule (B. typhique, paratyphique, bacille dysentériques, choléra) sont détruits avec certitude dans le délai de 2 à 3 heures, par le simple contact avec le matériel actif. Lorsque la température extérieure est plutôt élevée, ce délai est même réduit. Pour obtenir des résultats certains, il faut que l'eau soit limpide.

Les AA. font ressortir que la persistance de l'action oligodynamique dans l'eau potabilisée de cette façon, rend ce procédé particulièrement précieux dans les cas où l'eau doit être conservée pendant longtemps avant son utilisation ainsi que cela se produit pour l'approvisionnement en eau des moyens de transport et spécialement des bâteaux.

Arnaudi.

A. Monti: **Esperienze biologiche per spiegare la genesi dei fanghi di Bormio. (Expériences biologiques pour expliquer la génèse des boues de Bormio).** – (Boll. Soc. It. Sper., 1933, n. 8, pag. 1737).

Les boues thermales de Bormio contiennent 51% de soufre libre. L'A. a voulu étudier l'origine d'une si grande quantité de soufre. Ses recherches l'ont amené à la conclusion que cette boue contient des germes capables de produire de l'hydrogène sulfuré, surtout à des températures élevées, soit en décomposant des substances de constitution complexe, telles que les peptones, les cystines, les taurines, soit aux dépens de composés inorganiques, tels que les sulfates de calcium, de magnésium, de sodium, qui peuvent se trouver en dissolution dans les eaux. Le soufre des boues de Bormio, est donc d'origine organique, résultant d'une réduction des sulfates, déterminée par des microrganismes.

Arnaudi.

C. Maxia: **Ulteriori ricerche sulle radiazioni « mitogenetiche ». Nota IX: Sulla possibilità di fotografare le radiazioni del Gurwitsch. (Nouvelles recherches sur les radiations « mythogénétiques ». Note IX: Sur la possibilité de photographier les radiations de Gurwitsch.** – (Scritti Biologici, 1933, vol. VIII, pag. 295).

L'A. réfute les objections faites par Frank et Rodionow à une communication de Maxia et Brunetti, sur la photographie et sur l'excitation des radiations de Gurwitsch. Ces AA. doutent qu'il s'agisse d'un phénomène n'étant pas lié à la vitalité des cellules employées pour impressionner la plaque. Dans le but de démontrer que ce doute manque de fondement, l'A. rapporte des fragments du travail en question et résume succinctement la littérature sur ce sujet, arrivant à la conclusion que la critique de Frank et Rondinow ne doit pas être acceptée. Les épreuves photographiques exécutées doivent être reconnues comme les premières démonstrations physiques de l'existence des radiations « vitales » de Gurwitsch.

Arnaudi.

ALLERGIE

SARDO C.: **Sul metodo di endodermoreazione tubercolinica di B. Trambusti. (Sur la méthode d'endo-dermoréaction tuberculinique de B. Trambusti).** – (La Clinica Pediatrica, 1934, n. 3, pag. 256).

De l'étude comparative sur la sensibilité à l'épreuve de Trambusti par rapport à celle de Pirquet et à celle de Mantoux, il résulte que la réaction de Trambusti est sensible et exacte au même degré que celle de Mantoux, et plus sensible que celle de Pirquet. L'endo-dermoréaction de Trambusti aurait aussi l'avantage d'être absolument inoffensive, indolore et d'exécution facile.

Les réactions de Trambusti et de Mantoux ont été pratiquées avec de la tuberculine de l'I.S.M. et celle de Pirquet avec de la tuberculine vieille de Höchst.

DESSY.

PERAZZI A.: **L'esotubercolina (E.T.F.) nella diagnosi della tubercolosi in medicina umana. (L'esotuberculine (E.T.F.) dans le diagnostic de la tuberculose en médecine humaine).** – (Profilassi, 1934, n. 3, pag. 81).

L'A. a expérimenté l'esotuberculine Finzi sur 300 malades chez lesquels l'infection tuberculeuse avait été vérifiée par la recherche du B. de Koch dans les expectorations. Il peut affirmer que la nouvelle tuberculine dans 80% des cas examinés, injectée par voie intradermique, donne des réactions beaucoup plus prononcées et évidentes que celles obtenues chez les mêmes malades, avec la tuberculine de Koch.

DESSY.

FIESCHI A. e DE FILIPPI P.: **Reazioni cutanee diagnostiche nelle infezioni del gruppo tifico. (Réactions cutanées diagnostiques dans les infections du groupe typhique).** – (Atti e Memorie della Società Lombarda di Medicina, 1934, n. 7, pag. 255).

Les AA. isolent des bacilles typhiques une substance non protéique, atoxine, à précipitation spécifique, avec laquelle ils pratiquent des intradermoréactions dans un but de diagnostic sur 49 cas de typoide, la réaction a été positive, indépendamment des réactions sérologiques, plus intense pendant la deuxième et la troisième semaine. De nombreux témoins ont donné des résultats négatifs, à l'exception d'un seul cas. La réaction a une spécificité de groupe et dans ces conditions elle possède une valeur comme élément de diagnostic.

DESSY.

MONTICELLI M.: **Intorno alla sensibilità ed alla praticità di alcune prove tubercoliniche nell'infanzia. (A propos de la sensibilité et du caractère pratique de certaines essais à la tuberculine chez l'enfant).** – (La Pediatria del Medico Pratico, 1934, n. 2, pag. 76).

Par l'étude comparative de différents essais à la tuberculine, pratiqués sur 200 sujets, l'A. peut affirmer que chez l'enfant, la réaction intradermique de Mantoux demeure encore aujourd'hui l'épreuve à la tuberculine la plus sensible et la plus exacte. Cependant les réactions de Trambusti et de Scarzella méritent d'être prises en haute considération, non seulement dans la pratique privée, mais aussi dans les hôpitaux et dans les collectivités.

DESSY.

GOLIN A.: **Studi sul complemento e sulla fragilità vasale nella malattia da siero. (Etudes sur le complément et sur la fragilité des vaisseaux dans la maladie du sérum).** – (Boll. Soc. Ital. di Pediatria, 1934, n. 1, pag. 92).

Dans la maladie du sérum, l'A. a pû constater une augmentation de la fragilité des vaisseaux plus accentuée au siège même de l'injection. Le pouvoir complémentaire du sang est constamment diminué et dans 44% des cas examinés, il avait complètement disparu. Ce pouvoir complémentaire commence à diminuer quelques jours avant l'éruption, et la diminution dure jusqu'à 20 et 25 jours après la disparition de l'éruption. Même lorsque la maladie du sérum ne se manifeste pas, on remarque une faible diminution du pouvoir complémentaire quelque temps (10 à 15 jours) après la première injection de sérum.

DESSY.

SCARPA A.: **Reazione di Schick e reazione di Zoeller nel comune di Rovigo. (Réaction de Schick et réaction de Zoeller dans la commune de Rovigo).** – (Boll. Soc. Ital. di Pediatria, 1934, n. 1, pag. 76).

La réaction de Schick donne dans la Commune de Rovigo un pourcentage très élevé de cas positifs (57,8%) supérieur à celui de beaucoup d'autres villes d'Italie, mais sensiblement égal à celui d'autres villes de la Vénétie. Dans cette région, il y a donc un très haut pourcentage d'enfants réceptifs à la diphtérie.

La réceptivité atteint son maximum entre 2 et 5 ans, et elle diminue avec l'âge.

La réaction de Zoeller aussi, est positive dans un pourcentage élevé de cas (69%): le fait montre que les enfants ont été en contact avec le bacille diphtérique, mais qu'ils ne se sont pas immunisés.

DESSY.

PETRAGNANI G. e MAZZETTI: **L'allergia alla tubercolina in cavie vaccinate con « fenolo batterico ». (L'allergie à la tuberculine chez des cobayes vaccinés avec du « phénol bactérien »).** – (Atti R. Acc. dei Fisiocritici di Siena, 1933, n. 4, pag. 200).

Comme confirmation de ce qu'ils ont observé avec l'« anatuberculine phénolée pour diagnostics » les AA. démontrent par ces nouvelles expériences, que le « phénol bactérien » dilué à 1% en sol. phys. et inoculé par voie sous-cutanée, intrapéritonéale et intraveineuse à des cobayes, à la dose de 3 cc. répétée trois fois, n'a presque aucun pouvoir de leur conférer une allergie évidente à la tuberculine.

BARSINI.

PETRAGNANI G. e MAZZETTI: **L'allergia alla tubercolina in cavie vaccinate con « anatubercolina » e con partigeni del bac. di Koch. (L'allergie à la tuberculine chez des cobayes vaccinés avec de l'« anatuberculine » et avec des partigènes du bac. de Koch).** – (Atti R. Acc. dei Fisiocritici di Siena, 1933, n. 4, pag. 198).

Les cobayes (60 environ) traités par voie sous-cutanée, intraperitonéale et intramusculaire avec: 1) de l'« anatuberculine intégrale »; 2) de l'« anatuberculine pour diagnostics »; 3) de l'« anatuberculine phénolée pour diagnostics »; 4) de l'« anatuberculine phénolée pour diagnostics (partie limpide) »; 5) de l'« anatuberculine phénolée pour diagnostics (partie en flocons) » présentent une allergie locale et générale qui diminue progressivement de ceux traités avec l'antigène 1 à ceux traités avec l'antigène 5. On peut donc dire en gros que, tandis que l'antigène formolé (anatuberculine) essentiellement anatoxique, se revelant comme tel à l'emploi, possède des qualités antigéniques et allergisantes; ce même antigène additionné de phénol perd un peu de son pouvoir allergisant.

BARSINI.

E. TOSATTI: **Lo shock istaminico nei piccioni beri-berici. (Le shock histaminique chez les pigeons beri-bériques).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1933, n. 8, pag. 1735).

Ayant établi par d'autres recherches que le pigeon soumis à une diète orizanique perd sa résistance naturelle au shock anaphylactique, l'A. a voulu observer comment se comportaient des pigeons en avitaminose B vis-à-vis du shock provoqué par l'histamine, qui a une si grande analogie avec le shock anaphylactique.

De ces recherches, il resulte que les pigeons atteints de béri-béri présentent une plus grande sensibilité au shock histaminique que les sujets normaux, dans ce sens que leur shock est plus marqué et plus souvent mortel. En outre, on constate que, tandis que chez le pigeon normal les symptômes du shock à l'histamine apparaissent presque aussitôt après l'injection, chez ceux atteints de béri-béri, les symptômes se manifestent après cinq et même dix minutes.

De ces recherches, l'A. conclut que le pigeon atteint de béri-béri est plus sensible que le pigeon normal au shock par histamine, mais qu'il réagit avec une plus grande lenteur.

ARNAUDI.

V. PODDU: **Il comportamento delle proteine del plasma nello shock istaminico. (Comment se comportent des proteines du plasma dans le shock histaminique).** – (Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 151).

La modification essentielle du milieu sanguin que l'on vérifie dans le shock histaminique des carnivores, consiste dans l'épaississement du sang, avec réduction de la masse circulante par l'extravasation du plasma, en dehors des capillaires. L'A. a voulu tirer des variations des deux principales fractions proteiques du plasma (albumine et globuline) quelques données sur le dégré de perméabilité de la paroi capillaire. Des recherches pratiquées dans ce but, il est résulté que dans le shock histaminique, la perméabilité de la paroi capillaire est telle qu'elle permet le passage de tous les constituants proteiques du plasma, ayant pour conséquence l'écoulement d'un plasma concentré. De ces recherches, il résulte encore que, des deux principales fractions protéiques du plasma, la fraction albuminique possède une plus grande aptitude à traverser les parois des capillaires. D'ailleurs, ce fait concorde avec les données théoriques connues.

ARNAUDI.

E. PUCCINELLI: **Su lo shock anafilattico del coniglio. (Sur le shock anaphylactique du lapin).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 163).

On ne connait pas encore, avec certitude, la génèse de la dépression artérielle anaphylactique du lapin. Tandis que quelques AA. parlent d'une vasodilatation accentuée dans le territoire de la veine porte d'autres considèrent l'altération de l'activité cardiaque comme plus importante, d'autres encore admettent un obstacle au niveau de la circulation pulmonaire comme cause de dépression artérielle et de stase de la circulation veineuse; cet obstacle serait représenté, d'après quelques AA., comme un spasme des branches de l'artère pulmonaire.

Dans le but d'établir quelle est l'importance des différents territoires dans le shock anaphylactique chez le lapin, l'A. a pratiqué des recherches d'où il est résulté très nettement que tous les territoires vasculaires n'ont pas la même importance dans la génèse de la dépression arterielle anaphylactique. La plus grande importance serait due au territoire dépendant les deux mésentériques et de la coeliaque. L'A. n'est pas parvenu à isoler constamment les deux territoires: celui de la coeliaque et celui de la mésentérique.

ARNAUDI.

E. Tosatti: **Lo shock anafilattico nel piccione in beri-beri. (Le shock anaphylactique chez le pigeon atteint de béri-béri.)** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1933, n. 8, pag. 1732).

L'A. a pratiqué des recherches sur le shock anaphylactique chez les pigeons. Il a pu observer que tandis que chez les animaux maintenus à une diète normale on ne remarque aucun symptôme anaphylactique, ou tout au moins aucun symptôme grave, chez ceux maintenus à une diète orizanique, il y a apparition de phénomènes anaphylactiques typiques assez graves suivis de quelques cas de mort. Il est donc manifeste qu'une diète manquant de vitamine B provoque chez le pigeon une plus grande sensibilité anaphylactique.

Etant parvenu à ces conclusions, l'A. voulut étudier si la plus grande sensibilité du pigeon atteint de béri-béri devait être réellement attribuée à l'anaphylaxie, ou bien à un accroissement de sa sensibilité générale. Dans ce but, il a injecté à deux pigeons soumis à la diète orizonique de 0,5 à 1 cmc. de sérum de cheval; aucun de ces animaux n'a présenté des symptômes d'intoxication. L'A. conclut que la diminution de la résistance naturelle du pigeon à l'anaphylaxie, est déterminée par une carence de la vitamine B au cours de cette diète. Arnaudi.

E. Tosatti: **Lo shock anafilattico nel piccione digiunante. (Le shock anaèhylactique chez le pigeon en état de jeune).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 188).

Au cours de ses recherches précedentes, l'A. a observé qu'une diète avec carence de vitamine B, détermine chez le pigeon une diminution de sa résistance naturelle anaphylactique. Il a voulu vérifier si cette diminution de sensibilité devait être réellement attribuée à la carence en vitamine B, ou bien à une insuffisance quantitative des aliments. Dans ce but, il a pratiqué des essais sur des pigéons à l'état de jeûne. De cette deuxième série de recherches, il est ressorti que la sensibilité des pigeons à l'état de jeûne n'est pas supérieure à celle des pigeons normaux. L'accroissement de la sensibilité, observé par l'A. chez les pigeons en avitaminose B, à la suite d'un shock anaphylactique, était donc causé par l'insuffisance qualitative et non pas par l'insuffisance quantitative d'alimentation. Ce résultat démontre cependant qu'à l'égard du shock anaphylactique le pigeon se comporte différement du cobaye, du lapin et du chien, puisque tous les auteurs ont trouvé que chez ces animaux, le jeûne empêche le shock anaphylactique, ou bien en atténue la gravité. Arnaudi.

E. Tosatti: **Lo shock istaminico nel piccione digiunante. (Le shock histaminique chez le pigeon en état de jeune).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 191).

Dans ses nouvelles expériences, l'A. s'est proposé d'étudier quelle sorte d'influence exerce une alimentation quantitativement insuffisante, sur le développement du shock par l'histamine. De ces recherches, il est résulté que les pigeons jeûnants — quoique faiblement — sont plus sensibles à l'action toxique de l'histamine que les pigeons normaux. Le nombre des animaux morts a été supérieur parmi ceux soumis au jeûne que parmi les témoins, et en règle générale, le shock a été plus intense parmi les animaux jeûnants que parmi les témoins. De telles différences, étant assez légères, pourraient aussi être imputables à des diversités de résistance individuelle, tenant à la constitution. L'A. pense pouvoir affirmer qu'il n'existent pas de différences nettes de sensibilités au shock histaminique chez le pigeon jeûnant, par rapport au pigeon normal.

Arnaudi.

TYPHUS, PARATYPHUS et DISSÉNTERIE BACILLAIRE

M. D'Amico: **Brevi note su di un caso di paratifo C. (Courte note sur un cas d'affection à paratyphique C).** – (Policlinico, sez. prat., 1934, n. 1, pag. 5).

L'A. décrit un cas d'affection à paratyphique C et appelle l'attention sur l'importance qu'il y a à connaitre cette eventualité et sur l'importance qui peut prendre la séro-agglutination dans le diagnostic.

Analyse de l'Auteur.

G. Mennonna: **Contributo all'analisi di tipi della Eberthella typhi in Italia. (Contribution à l'analyse de types d'Eberthella typhi en Italie).** – (Boll. I. S. M., 1934, fasc. II, pag. 94).

De l'analyse des divers types, pratiquée sur 75 souches d'*Eberthella typhi* récemment isolées dans différentes régions de l'Italie, 89,4% ont été classés xylose positif (type I); 10,6%, xylose négatif (type II); aucune souche ne s'est montrée xylose et arabinose positifs (type III).

En Italie, le type II représente une faible proportion des souches isolées, et on le trouve plus facilement dans l'Italie du Nord que dans l'Italie méridionale.

Cuboni.

Giovanni Perardi: **I portatori del bacillo di Eberth nelle endemie tifiche. (Les porteurs du bacille d'Eberth dans les endémies typhique).** – (Il Policlinico, sez. prat., n. 7, 1934, pag. 253).

L'A. décrit un cas d'endémie typhique causée par quatre personnes qui à des époques différentes avaient

été atteintes d'iléo-typhoïde. Chez ces quatres sujets (dont l'un avait été malade il y a cinq ans) il trouva le bacille d'Eberth présent, dans les fèces et dans les urines. Dans les cas d'épidémie typhique, il faut donc toujours pratiquer ces recherches, afin de pouvoir isoler les porteurs du bacille, et prendre les précautions indispensables dans la pratique courante.

Analyse de l'Auteur.

C. F. Cerruti: **Su l'identità di alcuni tipi poco noti di bacilli della dissenteria. (Sur l'identité de quelques types peu connus de bacilles de la dysentérie).** – (Boll. I. S. M., 1934, fasc. II, pag. 1934).

D'une série d'épreuves fermentatives et sérologiques, on a pu déduire que les bacilles de la dysentérie appartenant aux types *B. ceylonensis A.* (Castellani), *B. pseudodysenteriae E* (Kruse) et *B. paradysenteriae* du type III (Sonne) sont identiques entre eux. L'A. propose de les réunir dans un seul type, en lui donnant la dénomination de « Kruse-Castellani ». Les bacilles de ce type possèdent un pouvoir pathogène élevé et sont répandus dans le monde entier. Les bacilles du type *B. ceylonensis B* (Castellani), *B. coli anaerogenes* et *B. colitis C* ont des caractères (sérologiques et biochimiques) autonomes.

Cuboni.

C. Costanzi: **Dermatomiosite a focolai necrotico-suppurativi e osteo-periostite di origine tifosa. (Dermato-myosite à foyers nécrotico-suppuratif et ostéopériostite d'origine typhique).** – (Il Policlinico, sez. med., 1934, n. 1, pag. 38).

Après une revue synthétique des complications cutanées, souscutanées, musculaires et osseuses de la typhoïde abdominale et sur leur mode de production, l'A. rapporte un cas de dermato-myosite vérifiée à l'examen histologique, où les lésions à foyers circonscrits, qui s'étaient produites pendant l'évolution de la typhoïde, ont évolué anatomiquement vers la nécrose, avec légère suppuration.

Analyse de l'Auteur.

RÉACTIONS IMMUNITAIRES et DIAGNOSTIQUES

M. Santonè: **La seconda reazione di conglomerazione di Müller nel sangue e nel liquido cefalo-rachidiano. (La deuxième réaction de conglomération de Müller dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien).** – (Min. Med., 1934, n. 15, pag. 512).

La réaction de Müller II, pratiquée sur 1187 sérums et sur 201 liquides céphalo-rachidiens s'est montrée remarquablement plus sensible et un peu moins spécifiques que la R. de Wassermann pour les sérums, et un peu moins sensible que la R. de Wassermann pour les liquides céphalo-rachidiens. La R. Müller II pratiquée sur les liquides céphalo-rachidiens n'a jamais donné des résultats aspécifiques.

Cuboni.

G. D. Castelli: **Contributi allo studio dell'agglutinazione aspecifica. (Contributions à l'étude de l'agglutination aspécifique).** – (Boll. I. S. M., 1934, n. 3, pag. 181).

La trypaflavine est un colorant amphotère dont le groupe chromophore électro-positif détermine la flocculation des émulsions bactériennes auxquelles la trypaflavine est ajoutée. Des quantités croissantes de NaCl additionnées au réactif ont pour effet de faire régresser la dissociation électrolytique en même temps que le pouvoir agglutinant. On peut pourtant définir quantitativement le dégré de labilité colloïdale bactérienne, en exprimant en chiffres le maximum de la concentration en NaCl qui peut encore s'accorder avec la positivité de la réaction agglutinante.

Ce degré de labilité est d'autant plus élevé que les caractères de la phase « R », sont plus accusés dans le germe envisagé.

Cuboni.

I. Gorrieri: **Dieta alcalosica ed acidosica e reazioni immunitarie nel coniglio. (Diète alcalosique et acidosique et réactions immunitaires chez le lapin).** – (Boll. I. S. M., fasc. II, pag. 101).

Les lapins chez lesquels on a déterminé un état d'acidose (par administration de chlorure de calcium et de chlorure d'ammonium) ou d'alcalose (par l'administration de bicarbonate de soude et de citrate trisodique) produisent des bactériolysines et des agglutinines en quantité notablement inférieure à celle obtenue chez les témoins normaux. De même, l'introduction prolongée, par voie parentérale, d'acide urique fait diminuer les défenses immunitaires des lapins.

Cuboni.

G. Brotzu: **Luce e immunità. Ricerche sulle agglutinine. (Lumière et immunité. Recherches sur les agglutinines).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1933, n. 10-11, pag. 1722).

L'A. a étudié l'action exercée par les rayons ultraviolets sur les agglutinines. La production des agglutinines a été recherchée avec le B. de Gärtner et avec le vibrion cholérique. Des recherches pratiquées dans ce but, il est résulté que la production d'agglutinines est supérieure chez les animaux exposés à la lumière totale ou à des irradiations d'une longueur d'onde variant entre 510-770 μ, que chez ceux maintenus à une lumière bleu-violet ou dans l'obscurité.

Les rayons infrarouges, ayant une plus grande

longueur d'onde, ont manifesté une action excitante intense sur la production des agglutinines. L'A. a même observé qu'elles ont été quelque peu plus abondantes chez les animaux irradiés avec les rayons infrarouges, que chez ceux maintenus à la lumière totale.

Les rayons ultra-violets, tout en ayant une longueur d'onde moindre que les rayons bleu-violet, ont exercé une certaine action excitante sur la formation des agglutinines, tout en se montrant inférieurs aux rayons jaunes-rouges et infrarouges.

ARNAUDI.

G. BROTZU: **Luce e immunità. Ricerche sulle batteriolisine. (Lumière et immunité. Recherches sur les bactériolysines).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1933, n. 8, pag. 1725).

L'A. a étudié l'action exercée par la lumière sur la production de bactériolysines. Par analogie avec ce qu'il avait verifié pour les agglutinines, on peut affirmer de même que la production des bactériolysines est supérieure lorsque les animaux examinés sont irradiés par des rayons d'une grande longueur d'onde, et surtout par des rayons infra-rouges. Les rayons ultraviolets, tout en ayant une action stimulante supérieure à celle des rayons bleu-violet, sont moins stimulants que les rayons infra-rouges. Les animaux maintenus à la lumière totale, ont présenté une production d'anticorps inférieure à celle des animaux maintenus à la lumière infra-rouge. Ce fait pour lequel s'impose une confirmation ultérieure, pourrait trouver selon l'A. une explication dans l'action antagoniste des différentes parties du spectre solaire. Cette action antagoniste a déjà été constatée dans d'autres champs de recherches.

ARNAUDI.

M. LENZI: **Studi sulla sedimentazione degli eritrociti. Analisi delle curve di velocità. 1. Azione della luce. (Etudes sur la sédimentation des érythrocytes. Analyse des courbes de vitesse de sédimentation. 1. Action de la lumière).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 180).

L'A. rapporte les résultats obtenus au cours d'une première série de recherches sur la sédimentation des érythrocytes et pratiquées en se servant de l'appareil de Cutler, modifié suivant ses propres données. De ces recherches, il résulte très évidemment que le facteur lumière a une influence sur la rapidité avec laquelle le phénomène se manifeste. *L'action accélératrice manifestée par la lumière, est d'autant plus marquée que l'équilibre du sang est plus faibles.* C'est-à-dire qu'elle est d'autant plus forte que le sang s'éloigne plus dans ses constantes de la normale (sang de femme enceinte, de tuberculeux, de carcinomateux, de sujets sousmis au pneumothorax artificiel, à l'intradermoréaction avec des antigènes spécifiques, etc.).

ARNAUDI.

A. MANAI: **La reversione dell'emolisi. (La réversion de l'hémolyse).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 158).

Pour pouvoir parler d'une véritable réversibilité de l'hémolyse, il faudrait être sûrs que les hématies aient bien subi, totalement ou partiellement, une véritable hémoglobinolyse, et que l'hémoglobine diffusée hors du globule et libre dans le milieu ambiant (eau distillée) puisse être reprise par les stromas qui sont restés intacts à l'état de vacuité. De plus, il doit exister un rapport proportionnel réel entre la réduction de la quantité d'hémoglobine du milieu ambiant et la quantité des hématies redevenues normales et réapparaissant dès que la réversion s'est accomplie. Selon quelques AA., le pourcentage de globules qui ont subi la réversion irait jusqu'à 30%, d'après d'autres jusqu'à 60%.

À la suite de nombreuses essais tendant à rechercher si ce phénomène existe et de quelle façon il se produit, l'A. a pu constater que l'hémolyse par l'eau distillée ne s'exerce pas sur tous les globules: les globules complètement hémolysés par chromolyse (quelques uns même par stromolyse) ne reprennent plus l'hémoglobine.

ARNAUDI.

BRUCELLOSES

MUCCI A.: **Su di una contemporanea infezione brucellare della madre e del figlio lattante al seno. (Sur une infection à Brucella, contemporaine chez la mère et l'enfant nourri au sein).** – Arch. It. di Sc. Med. Coloniali, 1934, n. 2, pag. 129).

L'A. rapporte une infection à *Brucella* contemporaine chez la mère et l'enfant nourri au sein. Il pense que l'enfant a été contaminé par le lait maternel.

Le traitement a été symptômatique et la maladie a évolué spontanément vers la guérison.

DESSY.

TANZILLO V.: **Nuove ricerche sperimentali sulle Brucellosi. La scomparsa delle agglutinine specifiche. (Nouvelles recherches expérimentales sur la brucellose. Disparition des agglutinines spécifiques).** – Profilassi, 1934, n. 3, pag. 86.

Dans des recherches précédentes l'A. avait observé que sa préparation « chimiothérapique *Abortosan* » tuait les *brucelle*, laissant cependant dans l'organisme des malades guéris des agglutinines spécifiques à un taux, qui laissait des doutes sur la stérilisation de l'organisme.

L'A. supçonne que les brucelloses ne sont pas seulement des bacillémies, mais de véritables toxémies.

Il rapporte maintenant les nouveaux résultats obtenus par sa méthode curative combinée avec l'autohémo-chimiothérapie et l'Abortosan. Cette méthode conduirait à la stérilisation complète de l'organisme malade, avec la disparition des agglutinines spécifiques et par conséquent à une rapide guérison.

L'A. rapporte une statistique dans le champ de la médecine humaine et la vétérinaire, appuyant ses assertion..

DESSY.

LANFRANCHI A. e PACCHIONI G.: **Contributo sperimentale all'infezione da Br. Abortus negli equini e negli ovini.** Nota I: **Osservazioni negli equini. Contribution expérimentale à l'étude de l'infection par « Br. abortus » chez les équins et chez les ovines.** Note I: **Observations chez les équins).** – La Nuova Veterinaria, 1934, n. 4, pag. 165.

Par des inoculations sous-cutanées de *Br. abortus* il est possible d'infecter les animaux de race équine. Chez la jument et chez la mule, la *brucella* produit des abcès au point d'inoculation, tandis que chez l'ânesse ceux-ci se rencontrent à distance. Les plaies sous-cutanées formées par l'abcès au point d'inoculation guérissent très lentement et peuvent constituer une source de diffusion du bacille.

Au point de vue clinique, cette maladie se présente avec une période d'incubation variable mais toujours brève (6 à 10 jours): fièvre à type varié, prostration, dépression générale de l'animal, anorexie, avec absence de manifestations pathologiques dans aucun appareil.

Les agglutinines font leur apparition ordinairement 10 jours après l'inoculation; elles atteignent leur taux maximum en un mois, et disparaissent en 3 à 5 mois. Pour une infection à *brucella*, on peut considérer comme positifs les taux d'agglutination supérieurs à 1:100.

On n'a pu isoler le germe ni de la rate ni du sang, tandis qu'on l'a isolé facilement du pus des abcès.

L'inoculation de fortes doses de *brucella abortus* ne conduit pas l'animal à la mort. Dans un seul cas, par suite d'une nouvelle infection, pratiquée quelques mois après la première, on pût obtenir la mort de l'animal.

DESSY.

INGLIMA: **Considerazioni sopra alcuni casi di Brucellosi infantile osservati nel corso della recente epidemia nella Valle Anzasca (Novara). (Considérations sur quelques cas de brucellose infantile observés au cours de la récente épidémie de la vallée Anzasca (Novare).** – (La Pediatria del Medico Pratico, 1934, n. 2, pag. 100).

L'A. a étudié et décrit, quelques cas de brucellose, dont il a pu établir l'origine, chez des enfants.

Dans trois cas, la contagion a été réalisé par les parents malades, dans un cas par l'ingestion de lait de chèvre infecté, dans deux cas par des contacts avec des bêtes de race ovine qui avaient avorté.

DESSY.

U. PAGNINI: **Studi sulla differenziazione delle Brucelle. (Etudes sur la différentiation des « brucelle »).** – (Boll. Ist. Sier. Mil., 1934, fasc. 3, pag. 145).

Dans un premier groupe de recherches, l'A. avait établi que dans les différentes souches de *brucelle*, les agglutinations aspécifiques (par la peptone, par la trypaflavine, le réactif de Millon, le chlorure de sodium, et par la chaleur) sont pour chaque souche d'autant plus nettement positives que les agglutinations spécifiques sont plus faibles. Parmi ces agglutinations aspécifiques, la plus simple est celle par la trypaflavine, tandis que celle par chlorure de Na n'est pas d'une application très pratique, et celle par le réactif de Millon est trop sensible pour les essais courants effectués dans un but pratique.

La variante mucoïde, dans les cultures en bouillon-foie, se rencontre plus fréquemment parmi les souches *abortus*, ce qui nous fait penser qu'elle diffère de la phase R.

L'épreuve de Huddleson, de l'hydrogène soufré, donne de bons résultats pour la classification des *brucelle d'isolement récent*. Les souches de *B. Abortus* peuvent, avec le temps, perdre leur faculté de produire de l'H_2S en gélose-foie; il est donc indiqué de faire deux ou trois repiquages, l'un après l'autre, avant d'effectuer l'épreuve en question; ainsi la faculté de produire de l'H_2S est augmentée.

Les épreuves bactério-statiques de Huddelson, se sont montrées utiles pour distinguer les trois types de *Brucelle* (*bovis*, *melitensis*, *suis*).

D'après l'A., pour de telles épreuves, il serait mieux de donner la préférence au milieu semi-solide de Mayer et Zobell à la gélose-foie. La pyronine Grübler ne peut pas être utilisée pour cette épreuve: la thionine Grübler doit être employée à 1:30000 et particulièrement à 1:50000 ou 1:75000. Pour les autres colorants les indications données par Huddleson se sont montrées exactes.

CUBONI.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via S. Damiano, 16 - 1934-XII.

REDAELLI P. et CIFERRI R. – Études sur l' " Histoplasma capsulatum " Darling: I) Reproduction expérimentale de l'histoplasmose, et définition de la maladie comme réticulo-histocytose parasitaire atteignant divers systèmes de l'organisme.

Cette maladie rare connue sous le nom d'« histoplasmose », particulière à l'Amérique centrale, est entretenue par un champignon, l'*Histoplasma capsulatum* Darling, qu'on est parvenu à cultiver seulement depuis peu de temps. Le tableau anatomo-clinique de cette forme est très semblable à celui de la leishmaniose viscérale humaine, caractérisée par la splénomégalie, l'hépatomégalie et l'anémie. DARLING, en 1907, décrivit, le premier, cette forme qu'il considéra comme une maladie à protozoaire, semblable à la leishmaniose.

Ce ne fut que plus tard qu'on reconnut sa nature mycosique (ROCHALIMA, 1912). Le parasite se montre dans le corps de grosses cellules mononucléaires phagocytes, sous la forme d'éléments mycosiques du type levure, très petits et très nombreux.

Du cas tout récemment décrit par DODD et TOMPKINS sur un enfant, le champignon parasite a pû être isolé et cultivé par DE MONBREUN, qui fit à ce sujet une étude mycologique complète, tout en ne pouvant pas parvenir à définir sa position systématique. Les études que nous avons en cours, formeront l'objet de notes ultérieures qui auront pour but d'établir la position systématique de ce parasite. Pour le moment, nous nous limitons à rapporter le résultat de l'étude biologique de l'agent de l'histoplasmose chez les animaux de laboratoire.

DE MONBREUN rapporte qu'il a pû obtenir la reproduction d'une forme morbide semblable à celle de l'homme en inoculant au singe la culture du champignon parasite sous son aspect de levure. A ce propos il faut rappeler que le mycète a deux aspects en culture:

a) l'aspect en forme de levure. On obtient cette culture en cultivant, sur des milieux spéciaux, à 37°, le matériel pathologique prélevé au niveau des tissus chez l'homme ou l'animal;

b) l'aspect à type cotonneux, semblable à une mousse, qui est la forme ordinaire des cultures obtenus sur milieux ordinaires à température ambiante.

Or, DE MONBREUN aurait obtenu la reproduction de la maladie humaine chez le singe, en employent des cultures du premier type (en forme de levure), introduites par voie endoveineuse.

D'ailleurs, il considère impossible de reproduire la forme morbide au moyen des cultures cotonneuses, et chez des animaux autres que le singe.

Nous avons obtenu chez le cobaye et chez le lapin une lésion atteignant toutes les points principaux de l'appareil réticulo-histocytaire, au moyen d'inoculations endoveineuses de matériel pathologique provenant de granulomes obtenus chez le cobaye par l'inoculation souscutanée du champignon avec son aspect en culture cotonneux. A l'autopsie des animaux sacrifiés après vingt jours, on a observé une splénomégalie prononcée, sans aucune modification du foie, et une tuméfaction évidente des ganglions lymphatiques de nombreuses zônes centrales et périphériques. On a trouvé le parasite phagocyté en nombre souvent important (avec un tableau tout à fait identique au tableau classique de la lésion humaine) dans les grosses cellules histocytaires et réticulaires de l'appareil reticulo-histocytaire, dans le foie, la rate, les glandes lymphatiques et dans la moelle osseuse.

La plus grande quantité de parasites à été observée chez les animaux, après 15 jours de maladie, dans la rate; les ganglions lymphatiques, le foie, la moelle osseuse, viennent ensuite. Dans le sang où l'on observe le tableau d'une mononucléose prononcée, nous n'avons pas encore trouvé de cellules parasitaires. Nous ne nous arrêterons pas à décrire les détails de la forme histopathologique qui fera l'objet d'une étude plus complète. Nous ajoutons seulement que l'étude soignée de la rate, du foie et des ganglions lymphatiques d'animaux (cobayes) inoculés par voie intrapéritonéale et souscutanée avec des cultures du type cotonneux ont montré dans les éléments du système réticulo-histiocytaire, les corps parasitaires mycosiques caractéristiques. Ce fait montre, que même consécutivement au granulôme sous-cutané ou épiploïque qui s'établit par suite de l'introduction du champignon sous l'aspect cotonneux, il se produit une maladie diffuse qui atteint systématiquement les points les plus importants de l'appareil réticulo-histocytaire. Dans ces cas, les ganglions lymphatiques des zônes qui se trouvent à proximité du granulôme (et surtout du granulôme sous-cutané) sont particulièrement atteintes.

Des expériences que nous avons rapportées on peut conclure que cette maladie qui au point de vue anatomo-pathologique, ne diffère en rien de la maladie spontanée de l'homme, peut être reproduite, non seulement par la culture de l'*Histoplasma capsulatum* sous forme de levure chez le singe et chez le petit chien (De Monbreun), mais également chez le cobaye et chez le lapin, au moyen d'une injection intraveineuse de matériel provenant de granulomes sous-cutanés obtenus chez le cobaye, par des cultures du type cotonneux. On peut encore reproduire la maladie chez le cobaye comme consequence d'un granulôme sous-cutané ou épiploïque circonscrit produit par des cultures du type cotonneux avec diffusion à divers systèmes de l'organisme d'éléments parasitaires mycosiques, à forme de levure.

Il suffit de jeter un simple regard sur les observations anatomo-pathologiques et histo-pathologiques de la forme humaine, qui dès le début avait été comparée à une leishmaniose (et non seulement en raison des analogies morphologies entre les deux parasites) et il suffit aussi de considérer les observations morphologiques exactes (bien que l'interprétation résumant la pathogènie de l'affection soit discutable) du cas tout à fait récent de Dodd et Tompkins, pour comprendre jusqu'à quel point cette entité morbide atteint d'une manière systèmatique l'appareil réticulo-histocytaire, avec une grande prépondérance de localisations aux zônes spléniques, hépatiques, ganglionnaires, et de la moelle osseuse.

Les auteurs qui ont décrit ce cas parlent d'une invasion de grosses cellules mononucléaires chargées du parasite, dans le sang et dans les tissus. Ils attribuent toutes les altérations des organes à l'action de ces grandes cellules obstruant les capillaires. Ces éléments ont été observés dans tous les organes, ainsi qu'une grande anémie. L'étude histopathologique des lésions chez les animaux dont nous nous sommes servis pour nos expériences, donne le tableau typique d'une forme atteignant les éléments qui ont la plus grande action phagocytaire (histocytes, cellules réticulaires de la rate, ganglions lymphatiques, foie, moelle osseuse, etc.), de l'appareil réticulo-histocytaire, avec une répartition assez semblable à celle de la leishmaniose viscérale de l'homme, de l'enfant et du chien (ainsi que des animaux d'expérience réceptifs à la leishmanie).

L'histoplasmose, tant dans sa forme spontanée chez l'homme que dans la forme expérimentale chez les animaux (singe, cobaye, lapins) doit donc être considérée comme une réticulo-histocytose parasitaire mycosique. On peut la classer immédiatement à côté de la réticulo-histocytose due aux leishmanies (leishmaniose viscérale), dans les réticulo-endothélioses dites diffuses, au sens général, qu'il faut distinguer des reticulo-endothélioses inflammatoires circonscrites (granulômes). Dans ces maladies, la fonction phagocytaire défensive et épuratrice de l'appareil réticulo-endothélial ou hystocytaire est particulièrement nette. À notre avis, l'histoplasmose est la seule forme mycosique pathologique qui réalise aujourd'hui une maladie atteignant divers systèmes et généralisée au niveau de l'appareil réticulo-endothéliale, étant donné que la plus grande partie des mycètes provoquent des formes granulomateuses ou des formes superficielles cutanées et muqueuses, avec lésions surtout inflammatoires ou dégénératives.

(*De l'Institut d'Anatomie et Histologie Pathologique de l'Université Royale de Catania, dirigé par le Prof.* Redaelli, *et du Laboratoire Royal Italien de cryptogamie de Pavie, dirigé par le Prof.* G. Pollacci).

ROSA PALIERI – **Contribution à l'étude des réactions allergiques de l'enfant à la tuberculine.**

La découverte et l'introduction dans la pratique courante, par v. PIRQUET, en 1908, de la cutiréaction à la tuberculine, inaugura une longue série d'études, importantes surtout au point de vue des ses applications pratiques et par la connaissance des phénomènes immunitaires qui s'en suivit. La contribution la plus abondante à ces études est due, sans doute possible, aux Pédiatres.

D'après v. PIRQUET le sujet tuberculeux réagit à la tuberculine par un processus de sensibilisation ou *allergie*, analogue à celui qui se produit sur les individus anaphylactisés vis-à-vis du sérum.

Il semble que, chez le tuberculeux, il se forme des substances analogues aux anticorps, qu'on appela *ergines*. Avec les bacilles de Koch ou bien avec les tuberculines, ces corps formeraient des produits de digestion toxique que l'on nomma *opotoxines*. Les ergines se trouveraient réparties dans tout l'organisme. Par conséquent, lorsqu'on introduit la tuberculine dans une partie quelconque du corps, il se forme partout de l'opotoxine.

Cette théorie a été, tout dernièrement, généralisée par PACCHIONI. Cet A. pense que lorsque le bacille de Koch est phagocyté par les cellules du système réticulo-endothélial, il meurt et cesse donc de produire des *exotoxines*, qui sont, comme on le sait, les produits de l'activité métabolique des bacilles. Ensuite, le bacille est détruit par les ferments de ces cellules et les *endotoxines* sont mises en liberté. Les bacilles non englobés par les cellules, tant qu'ils sont vivants, continuent à produire des exotoxines: mais un grand nombre est détruit par les ferments émis par les cellules du système reticulo-endothélial et d'autres endotoxines sont libérées. Les endotoxines qui sortent des cellules qui ont phagocyté les bacilles, et celles qui ont été mises en liberté par la destruction extra-cellulaire, se répandent dans les tissus et stimulent le système réticulo-endothélial dans la formation de cellules géantes, c'est-à-dire le poussent à la prolifération. Les endotoxines forment, sur les colloïdes cellulaires, une espèce de stratification, qui est probablement une adsorption chimique. Les exotoxines n'ont une action toxique que lorsqu'elles s'unissent aux endotoxines, car dans ces conditions il se forme la *tuberculo-toxine*, qui est une substance ayant une action nécrosante: c'est elle qui donne lieu à la nécrose caséeuse. La tuberculo-toxine est détruite par les ferments cellulaires du système réticulo-endothélial. Parmi les produits de cette désagrégation, on trouve ceux provenant de la scission de la partie protéique de la tuberculo-toxine-exotoxine qui sont émis par les cellules et consti-

tuent les anticorps. Les anticorps neutralisent les exotoxines émises par les bacilles tuberculeux libres. Cette neutralisation est suivie d'un processus exsudatif, pendant lequel il se forme aussi de la fibrine, apparition d'éléments leuco-lymphocytaires et les anticorp s'annullent tous dans le tubercule. Mais les exotoxines — et les endotoxines qui ont échappé à la fixation *in situ* — passent directement du foyer dans le torrent circulatoire. Dans les tissus, il se produit le phénomène que nous avons vu au niveau du foyer, avec la différence que les endotoxines sont adsorbées, de préférence sur les colloïdes des cellules d'origine mésodermique-mésenchymateuse. Si les anticorps se forment en quantité insuffisante pour neutraliser les exotoxines, il se produit toujours de la tuberculo-toxine qui provoque progressivement la dégénération et la destruction du protoplasme.

Les tissus, donc, produisent et versent dans la circulation des anticorps, tandis que le foyer produit et charge la circulation d'exotoxines et d'endotoxines.

Pacchioni pense que la sensibilité à la tuberculine est due à l'union de l'exotoxine avec les anticorps: pour que ce phénomène se produise il faut que de la tuberculotoxine, formée par l'union des exotoxines avec des endotoxines, ait été produite et qu'elle ait été désagrégée par les ferments endocellulaires avec formation d'anticorps.

D'après ce qui a été exposé, on comprendrait, avec plusieurs AA., pourquoi les organismes indemnes d'infection tuberculeuse et les formes de tuberculose très graves, ne réagissent pas à la tuberculine.

Hayek explique les manifestations tuberculiniques allergiques, par la formation de produits anaphylactico-toxiques de scission de l'antigène qui se produisent au point où la tuberculine est introduite, là où il y a le foyer tuberculeux et dans la circulation, chez le sujet infecté de tuberculose, par l'action des anticorps spécifiques cellulaires et humoraux.

L'infection tuberculeuse, d'après cet A. et plusieurs autres savants, représenterait la sensibilisation de l'organisme vis-à-vis des différentes substances qui composent le corps bacillaire; l'inoculation des ses dérivés l'injection déchaînante; la réaction allergique le choc anaphylactique.

Mais le cadre du choc tuberculinique et de la mort par la tuberculine, sur le cobaye infecté de tuberculose, sont très différents des phénomènes anaphylactiques que cet animal présente, car le cobaye ne meurt jamais en quelques minutes comme cela arrive pour le choc anaphylactique.

En inoculant à un animal normal du sérum d'un sujet hypersensibilisé à la tuberculine, il n'a jamais été démontré qu'il existe une transmission de l'hypersensibilité. Le choc anaphylactique peut être empêché si l'on bloque le système réticulo-endothélial avec du carmin, de l'encre de

chine, du trypanblau, mais l'introduction de ces substances n'empêche pas les réactions à la tuberculine.

Si l'on isole les organes d'un animal sensibilisé vis-à-vis d'un sérum et si l'on ajoute ce même sérum au liquide de perfusion, ces organes réagissent par altérations de leur fonctionnement. Ces phénomènes ne se vérifient pas avec la tuberculine.

Petruschky, Roeckemann, Stahl sont d'avis qu'il existe, chez les sujets tuberculeux, une excitabilité particulière du système nerveux sympathique vers la tuberculine. Parodi explique l'allergie tuberculinique par une sensibilisation de certaines voies nerveuses et les réactions cutanées par des faits neurotrophiques de nature réflexe et viscérale.

D'après Bessau, les manifestations allergiques tuberculiniques seraient dues à une réaction entre les cellules mésenchymateuses à fonction spécifique — *tuberculocytes* — et la tuberculine, avec production d'un poison déterminant l'inflammation.

Micheli pense que « l'allergie tuberculeuse est une des manifestations de l'infection spécifique et représente un phénomène essentiellement histogénique qui se traduit dans la propriété acquise par les tissus qui limitent les foyers de la maladie, comme en général par tous les tissus connectifs et vasculaires de l'organisme infecté, de répondre par un type spécial de réaction inflammatoire aux excitations les plus différentes, inactives pour les tissus normaux, et en première ligne, d'une façon particulièrement sensible, aux produits de scission ou de sécrétion du bacille de Koch du type de ceux que l'on trouve dans les tuberculines ».

Rondoni a démontré expérimentalement, dès 1924, que dans les tissus tuberculeux il se produit une augmentation des processus métaboliques et d'oxydation dûs à la tuberculine. Cet A. conclut que cette excitation métabolique doit être admise « car elle constitue une des bases de la conception de la réactions tuberculinique, considérée comme une véritable inflammation allergique, et doit, par conséquent, accompagner l'activité réactionnelle du mésenchyme qui se révèle, histologiquement aussi, au point d'introduction de la tuberculine ».

Ces dernières interprétations sont considérées aujourd'hui comme très dignes d'intérêt, malgré qu'elles ne nous donnent pas encore l'explication de la tendance inflammatoire particulière des tissus du sujet frappé de tuberculose.

Mariani, et tout dernièrement Schwarz, classent l'allergie tuberculeuse parmi les allergies anaphylactoïdes. Ces états réactionnels seraient produits par l'influence lente et ininterrompue de produits d'origine parasitaire mal définis, et il est probable que les cellules de l'organisme en voie de désintégration jouent un rôle dans ce phénomène.

Cette hyperergie essentiellement histogène, ne peut être transportée

passivement dans un autre organisme et elle cesse lorsque finit l'action des parasites.

On met en évidence l'allergie tuberculeuse en introduisant, dans un organisme frappé de tuberculose, différents dérivés de cultures des bacilles tuberculeux, et elle peut se manifester par une réaction générale, du foyer, ou bien locale, au point d'introduction de la tuberculine.

La réaction générale est une conséquence de la réaction au niveau du foyer et selon certains AA., elle est plus prononcée dans les cas les plus avancés et se remarque, au contraire, moins dans les cas favorables et dans ceux cliniquement guéris. La réaction du foyer décèle le point où le processus tuberculeux s'est formé. La réaction locale indique l'existence de l'infection.

J'ai remarqué qu'une réaction générale peut se manifester comme le seul signe de la lésion tuberculeuse et que son intensité ne doit pas être mise en rapport uniquement avec la gravité de la lésion, mais aussi avec la constitution allergique du sujet, car il est sûr qu'il existe une *constitution allergique*. La réaction du foyer, en outre, peut aussi se manifester comme le seul signe de la lésion tuberculeuse. Une réaction cutanée négative, par conséquent, lorsqu'on peut exclure les erreurs de technique et toutes les causes d'anergie, ne permet pas d'écarter l'existence de l'infection.

Un grand nombre d'AA. ont donné trop d'importance à la réaction locale, en croyant pouvoir s'en servir pour le pronostic et surtout pour le diagnostic de la localisation de la lésion en dehors de l'affirmation de l'existence de l'infection tuberculeuse. Il suffit de penser aux études les plus récentes pour ôter toute base aux théories les plus catégoriques et les plus extrémistes énoncées jusqu'à aujourd'hui, et pour donner aux réactions allergiques la valeur et la signification réelles qu'elles ont, sans prétendre d'elles plus que ce qu'elles peuvent donner.

Ranke interprète les différents stades de la maladie par les différents degrès d'hypersensibilité allergique à la tuberculine: la *normergie*, qui est la réaction normale à la tuberculine, ne se produirait qu'au commencement de l'infection. L'*allergie négative* ou sensibilité plus prononcée avec un pouvoir de défense plus fort, se produirait dans le deuxième stade, lorsque la maladie se généralise par des phénomènes exsudatifs. L'*allergie positive* s'établit lorsque prévalent les réactions productives. On aurait l'*anergie positive*, quand il n'y a aucune réponse à la tuberculine ou bien quand la lésion fait totalement défaut: si la négativité est due au manque de défense, produite par une lésion grave, on aurait l'*anergie négative*.

« La positivité des réactions cutanées est plus forte lorsque le foyer tuberculeux est peu actif ou bien lorsqu'il se trouve plus éloigné et viceversa » affirme Parodi.

D'une manière générale, NASSO et d'autres AA. admettent que dans les cas d'infection tuberculeuse à évolution favorable, la réaction à la tuberculine est intense et se maintient ainsi pendant tout le temps que dure la maladie, tandis que pour les lésions qui évoluent d'une façon défavorable, la réaction diminue jusqu'à arriver à la réaction cachectique. D'après NASSO la sensibilité à la tuberculine diminuirait relativement tard dans le stade de guérison de la maladie, et serait facilement réactivée lorsqu'on répète la réaction locale.

J'ai observé des cas d'infection grave, généralisée, aboutissant à la mort, qui présentaient des réactions locales très intenses, et des cas très légers où la sensibilité à la tuberculine était moindre.

L'intensité de la réaction locale est liée à des facteurs de nature très différente de la gravité de la lésion et du voisinage ou non d'un foyer. Il s'agit ici de l'état d'imbibition des tissus, de la couleur de la peau de la région où la tuberculine est injectée, du degré plus ou moins accusé du traumatisme, et, par conséquent, de l'interruption de la viabilité des tissus inoculés par rapport au milieu et à la labilité des tissus eux-mêmes, de la constitution allergique du sujet.

Je me plais, à ce point, à rappeler qu'à une de mes malades atteinte de lésion infiltrative partant de l'iléum, subaigüe, j'ai pratiqué avec la fraction diagnostique de l'*Anatuberculine Petragnani*, des intra-dermoréactions régionales, symétriques, en même temps, dans les différentes parties du corps. Après un laps de temps de 24 heures, j'eus une réaction faiblement positive seulement sur les bras et aux cuisses. Ce tableau ne se modifia pas pendant les jours qui suivirent. Quelques jours après, avec la même tuberculine, je pratiquai des intra-dermoréactions symétriques et simultanées aux régions sous-claviculaires: 24 heures après, j'eus une réaction positive très nette — + + — au niveau de ces régions où, lors de mon expérience précédente, la réaction avait été absolument négative.

Ce phénomène n'est pas la conséquence d'erreurs de technique, ni de modifications allergiques liées à la disparition de causes anergisantes, ou à l'amélioration des conditions locales et générales, ou encore à une hypersensibilité acquise à la tuberculine, car il s'agit de modifications plutôt intenses survenues après la deuxième inoculation de quantités très petites de tuberculine, inoculation faite après un laps de temps plutôt court. La malade avait la peau brune, moite, et était atteinte d'une lésion cardiaque traitée par la digitale après la première expérience.

Il serait hasardeux de mettre en rélation le phénomène que j'ai observé avec des modifications possibles de l'état d'imbibition des tissus. Mais je puis affirmer que l'état d'imbibition de la peau, sa qualité, et la région où la tuberculine est inoculée jouent un rôle important dans le mécanisme de production du phénomène allergique cutané.

Parmi les sujets que j'ai étudiés, ceux dont la peau était claire et moite présentaient invariablement, pour des lésions de même intensité, des réactions cutanées toujours plus intenses, et, autour de la zône primitive de réaction, il se formait ensuite un halo plus clair.

Ces observations sont en opposition avec les études, toutes récentes, de Frommel, Sierro, Bachmann, qui seraient arrivés à démontrer que les réactions à la tuberculine sont à rapporter au pouvoir d'absorption de la peau. Il se vérifie ce fait que lorsque ce pouvoir d'absorption est très réduit, la réaction ne se produit pas; quand il l'est peu, la réaction est légère et retardée, comme si la dilution de la tuberculine dans le derme sousjacent jouait le rôle principal. Tous ces AA. ont étudié la question qui nous intéresse sur des individus adultes, atteints de lésions anergisantes pour la réaction à la tuberculine: pneumonie, fièvre typhoïde, scarlatine, tuberculose grave, paralysie, diabète, insuffisance hépatique, alcoolisme, menstruation et état cachetique grave. Mes expériences ont été faites, au contraire, sur des enfants tuberculeux âgés de 3 à 12 ans de la Section Pédiatrique de l'Hôpital Sanatorium de Vialba: je suis reconnaissant à mon chef, M. le prof. dr. C. Pestalozza, qui m'a permis cette étude.

Ces faits me portent à me poser la question, de savoir si, dans le cas que j'ai signalé, la présence surajoutée de quelque corps bacillaire ayant échappé à la sédimentation pendant la préparation de la fraction diagnostique de l'Anatuberculine, pouvait jouer un rôle dans la production du phénomène qui a été exposé plus haut.

Dans une prochaine communication je m'occuperai de cette question: je me servirai à cette occasion d'Anatuberculine ne contenant absolument pas de corps bacillaires, et d'autres tuberculines de diagnostic.

Je rappellerai ici que sur des enfants qui avaient réagi négativement a une réaction de Mantoux de 1/10 de cc. de tuberculine 1 °/$_{oo}$, on observa une réaction négative, tandis que, une injection ultérieure, pratiquée quelques jours après, dans un point de la peau tout proche de celui où avait été pratiquée la première, me donna une réaction nettement positive; il se manifesta aussi, très nettement, une réaction au point même où avait été introduite précédemment la même qualité et quantité de tuberculine.

Est-il ici question d'hypersensibilité locale acquise à la tuberculine, ou bien d'une altération mécanique des tissus produite par l'injection de tuberculine dont je me suis servie?

En tous cas, j'ai remarqué que la méthode de Trambusti, ou des endo-dermoréactions, est beaucoup plus sensible et plus pratique: je l'exécute en introduisant dans le derme, sur les 2/3 de sa longueur, une aiguille ordinaire de seringue ayant été préalablement immergée jusqu'à ce niveau dans une solution à 25% de tuberculine vieille I.S.M., ou bien dans la

fraction diagnostique de l'Anatuberculine Petragnani, ou encore dans de la tuberculine Bayer vieille non diluée, selon la tuberculine dont je me sers pour pratiquer, comme contrôle, les réactions de MANTOUX.

Mais j'ai aussi remarqué que des injections répétées de la même quantité et du même type de tuberculine et aussi de quantités progressivement plus fortes, donnent une réaction positive chez des sujets sur lesquels se sont produites des réactions négatives et d'où l'on peut exclure les causes anergisantes et les erreurs de technique.

La sensibilité à la tuberculine varie selon les saisons, comme MORO l'a démontré le premier: au printemps elle serait plus prononcée qu'en automne.

Certaines formes morbides aussi, dont la nature est obscure et qui semblent avoir certaines relations avec l'infection tuberculeuse, peuvent modifier l'intensité de la réaction à la tuberculine.

Dans un cas d'érythème noueux en période de décroissance, PESTALOZZA remarqua que les nodules devenaient plus intenses à la suite d'une cuti-réaction pratiquée aux bras dans un but de diagnostic.

J'ai observé une réaction cutanée très vive et de courte durée au cours d'un érythème noueux typique dont avait été atteinte une enfant sous forme infiltrative subaigüe partant de la région de l'iléum, et qui avait répondú par une réaction faiblement positive, à une première inoculation du même type et de la même dose de tuberculine, pratiquée dans la même région du corp, avant que l'érythème noueux se fût manifesté. Une troisième injection de tuberculine, dans la région où j'avais pratiqué les deux premières, produisit une augmentation plutôt accentuée de la fièvre qui dura quelques jours et une réaction cutanée très intense et durable. Les plaques de l'érythème, qui étaient à peine visibles au moment de l'inoculation, furent momentanément réactivées. Il faut aussi remarquer le fait, d'un certain intérêt me semble-t-il, que l'enfant ne souffrit point, pendant l'évolution de cette forme et lors du traitement par la tuberculine, ni au point de vue de son état général, qui même s'est amelioré, ni au niveau de la lésion locale.

Les sujets tuberculeux traités par les rayons Röntgen ou par l'électrothérapie donnent des réactions plus intenses, tandis que ceux exposés aux radiations ultraviolettes et solaires présentent une atténuation et même la disparition de la réaction cutanée.

Malgré tout, la réaction locale a pris en pédiatrie une grande importance, car elle ne présente aucun danger, et du fait aussi que chez les tout jeunes enfants, « infection » signifie presque toujours « maladie ». Pour le pédiatre, par conséquent, une réaction positive est d'une grande importance, tandis que en médecine générale elle devient une chose négligeable car chez les individus adultes, présentant des signes cliniques négatifs, la réaction à la tuberculine peut être souvent positive.

Les manifestations allergiques chez le tuberculeux peuvent être provoquées par un grand nombres de substances: par exemple la toxine diphtérique, dysentérique, typhique, paratyphique, et par le « Bacterium coli » et par toutes les substances ayant une action protéïno-thérapique.

Micheli pense que l'infection tuberculeuse produit cet effet, du fait que l'organisme se trouve dans des conditions particulières de sensibilité vis-à-vis des agents physiques et chimiques qui sont inactifs sur les organismes normaux.

Il n'est pas possible en tout cas, de nier que la tuberculine possède une certaine spécificité si l'on considère que l'organisme atteint de tuberculose montre une sensibilité plus prononcée vis-à-vis d'un agent doué d'une affinité particulière comme l'est la tuberculine, et que les réactions qu'elle provoque sont plus persistantes.

À propos de l'opportunité de se servir en même temps de la tuberculine humaine et de la tuberculine bovine, Nasso affirme que la constitution chimique du principe actif de la tuberculine n'étant pas encore connue, il faut admettre que les différentes tuberculines ne présentent des différences que du côté quantitatif ce qui fait qu'en substance même, elles ne sont pas différentes de la vielle tuberculine de Koch. Les variations de l'intensité, sur le même sujet, de la réaction à la tuberculine humaine et à la tuberculine bovine, doivent être mises en rapport, par conséquent, avec l'activité différente des tuberculines en général et non seulement avec celle de la tuberculine humaine ou bovine en particulier.

Sur des enfants âgés de 4 à 12 ans, j'ai pratiqué des intra-dermoréactions régionales et symétriques dans les différentes parties du corps, en laissant passer un certain laps de temps entre ces endodermoréactions et en injectant à droite la tub. humaine et à gauche la tuberculine bovine, toutes les deux à la dilution de 25%.

Dans une communication préliminaire (« Sur le retour des réactions cutanées au cours des endodermoréactions » parue sur le fasc. I de janvier 1933 du *Bollettino della Sez. Ital. della Soc. Internaz. di Microbiologia*), j'ai exposée une des mes observations: 20 cas sur 60 — c'est-à-dire 1/3 du total — ont présenté le retour de la réaction cutanée aux sommets plus ou moins intense qu'aux bases et vice-versa, selon la distance du foyer, la gravité de la lésion et la constitution allergique du sujet. Mais dans plusieurs cas aussi, j'ai remarquée la persistance de ce retour, tandis que, dans certains autres cas, la réaction revenait seulement au sommet droit ou bien à la base droite, c'est-à-dire du côté où j'avais inoculé la tuberculine humaine. Un cas qui avait donné une réaction négative aux régions apicales, après plusieurs endodermoréactions dans d'autres parties du corps, a présenté la réaction positive au sommet droit où j'avais injecté la tuberculine humaine.

Ces sujets présentaient des lésions bilatérales de la même intensité et même étendue. Je reviendrai prochainement sur cette question qui a un grand intérêt.

À la suite des recherches de Koch il a été démontré qu'un organisme atteint de tuberculose possède un certain pouvoir de défense contre une nouvelle infection tuberculeuse exogène.

Cet état d'immunité ne dérive pas de la présence d'anticorps: jusqu'à ce jour, il n'a jamais été possible, en effet, d'obtenir une augmentation de la résistance à l'infection tuberculeuse par l'emploi d'immun-sérums.

Il paraît, au contraire, que l'immunité contre la tuberculose soit en rapport avec l'hypersensibilité, c'est-à-dire avec l'existence, dans l'organisme, de tissu tuberculeux.

Cette hypothèse — soutenue par Di-Cristina — est d'accord avec les théories modernes sur l'immunité en général, qu'on ne considère plus, aujourd'hui, comme un état où la sensibilité est diminuée, ou bien d'insensibilité aux agents des maladies, mais plutôt comme un état de réactivité modifiée ou d'hypersensibilité (Zironi) qui produit une défense histogène et humorale plus intense et plus rapide à cause de la présence, dans les tissus, des germes et de leurs dérivés.

Certains AA. toutefois ne considèrent pas comme semblables l'état allergique et l'immunité antituberculeuse et pensent que le premier n'est qu'une des expressions de celle-ci.

Nasso dit — à ce propos — que l'on a pu constater qu'un petit nombre des sujets vaccinés avec le B. C. G. présentait un état allergique vis à vis de la tuberculine. On pouvait logiquement en déduire que le vaccin n'avait eu aucune action dans les cas qui n'avait pas eu des réactions allergiques. D'après Calmette, au contraire, lorsque le germe a été réabsorbé par l'intestin, son « parasitisme » suffit à produire l'immunité, car la présence dans l'organisme de tissu tuberculeux n'est pas nécessaire pour la provoquer. En tous cas, il n'est pas possible de nier, comme l'écrit Nasso, que

« tous les facteurs qui diminuent la capacité de réaction vers la tuberculine — rougeole, dénutrition, etc. — diminuent en même temps le pouvoir de résistance de l'organisme vis à vis du bacille de Koch »:

par conséquent il faut admettre que l'absence des réactions allergiques à la tuberculine signifie absence d'immunité.

En introduisant dans l'organisme des bacilles de Koch tués, on provoque une « *infection stérile* » capable de modifier les tissus comme les germes vivants, et de donner lieu à un état allergique.

Après la vaccination préventive contre la tuberculose de Maragliano, les *premiers essais de vaccination* de Salvioli avec l'*Anatuberculine intégrale Petragnani* méritent d'être rappelés.

Cet A. a pu démontrer que l'Anatuberculine intégrale Petragnani,

lorsqu'elle est introduite sous la peau, en doses suffisantes, à de tout jeunes enfants cuti-négatifs, modifie, après quelque temps, leur cuti-réaction.

Salvioli affirme que pendant ces expériences il n'a jamais remarqué des réactions générales sensibles, tandis que, localement, il se produit une absorption très lente de l'antigène.

Sur des animaux d'expérience et sur des enfants, j'ai commencé quelques expériences pour arriver à savoir si l'Anatuberculine Petragnani — contenant un petit nombre de corps bacillaires — et si la fraction diagnostique de cette tuberculine, peuvent permettre d'obtenir un état immunitaire.

Hopital Sanatorium de l'I.N.F.P.S. à Milan,
Vialba - Pavillon de Pédiatrie.

BIBLIOGRAPHIE

Bandi e Nelli, « Importanza della cutireazione regionale alla tubercolina nella diagnosi di sede delle lesioni specifiche ». *Riv. di Pat. e Clin. della Tubercolosi*, fasc. V, 1932.

Bastai, « Della specificità delle reazioni tubercoliniche ». *Archivio per le scienze mediche*, vol. XLV, 1922.

Caraffa C., « Contributo clinico allo studio della allergia tubercolinica nelle diverse fasi della pertosse ». *La Clinica Pediatrica*, fasc. 12, 1932.

Civalleri e Leoni, « Sulle reazioni cutanee tubercoliniche contemporanee bilaterali ». *Riv. di Patol. e Clinica della Tubercolosi*, fasc. IX, 1930.

Frommel, Sierro e Bachmann, « Anergie non spécifique à la tuberculine. Rapport entre le pouvoir de résorption de la peau et l'intradermoréaction ». *La Presse Médicale*, n. 61, 1933.

Mariani, *Reazioni di difesa e stati immunitari cutanei*. Relation au XXV Congrès de Dermatologie, Milan, 1929.

Micheli, *Anafilassi*. Ist. Sierot. Milanese, 1923.

Nasso I., « Problemi diagnostici ed immunitari in rapporto alla allergia nella infezione tubercolare ». *La Pediatria*, fasc. I, 1932.

Pacchioni D., *Riv. di Patol. e Clin. della Tubercolosi*, anno III, fasc. II, 1929.

Palieri Rosa, « Sur le retour des réactions cutanées au cours des endodermoréactions ». *Bollettino della Sez. Ital. della Soc. Internaz. di Microbiol.*, fasc. I, janvier 1933.

Parodi, « Il valore della intradermoreazione regionale per la diagnosi di evoluzione del focolaio nella tubercolosi chirurgica ». *Il Policlinico*, n. 35, 1923.

— « Rapporto fra localizzazione delle lesioni tubercolari polmonari ed allergia cutanea ». *Tubercolosi*, n. II, 1927.

— « L'interprétation physiopathologique et clinique de l'allergie cutanée dans la tuberculose pulmonaire ». *La Presse Médicale*, n. 50, 1930.

Pestalozza C., « Contributo allo studio eziologico ed istologico dell'eritema nodoso ». *Atti della Soc. Lomb. di Scienze Mediche e Biol.*, vol. VIII, fasc. 1-2.

Rondoni, « L'essenza della reazione alla tubercolina ». *Rassegna Clinico-Scientifica dell'Istituto Biochimico Italiano*, n. 6, 1929.

— « Infiammazione allergica ». *Id.*, n. 8, 1929.

Salvioli G., « Prime prove di vaccinazione del lattante con l'Anatubercolina del *Petragnani* ». *Studi della Facoltà Medica Senese*, anno I, fasc. 2, 1933.

Santi R., « Le reazioni tubercoliniche ed in particolare le reazioni regionali nella tubercolosi polmonare ». *Athena*, 1933.

— « Contributo allo studio delle endodermoreazioni regionali nella tubercolosi dei polmoni e delle sierose ». *Riv. di Patol. e Clin. della Tubercolosi*, anno VII, fasc. VI, 1933.

Schwarz, « Intradermoreazioni e fenomeni infiammatori allergici cutanei nelle cavie tubercolose ». *Boll. dell'Ist. Sierot. Milanese*, fasc. II, 1932.

Trambusti, « Proposta di una nuova prova intradermica tubercolinica ». *Boll. dell'Ist. Sierot. Milanese*, fasc. VII, 1928.
Trepiccioni, « Le cutireazioni tubercoliniche differenziali ». *Riv. di Patol. e Clin. della Tubercolosi*, fasc. II, 1932.
— « Delle cutireazioni alla tubercolina ». *Lotta contro la tubercolosi*, n. 5, 1932.
Wallgreen A., « Allergia e immunità ». *Riv. Clin. Ped.*, 1930, pag. 890.

PAGNINI U. – Recherches sur la dissociation des germes du type Brucella.

Dans un travail publié antérieurement sur la différenciation des germes du type *Brucella* (1) nous avons mis en évidence que les opinions des différents auteurs sur l'influence des phénomènes de dissociation sur la manière de se comporter de ces germes dans les épreuves différentielles de Huddleson et ses collaborateurs (épreuves bactériostatiques des couleurs et de la production d'H^2S), sont tout à fait discordantes. Pour ne pas nous répéter au delà du minimum indispensable, nous nous bornerons à indiquer que, d'après quelques auteurs, cette influence serait tellement marquée que le résultat même des épreuves en serait totalement altéré. D'après d'autres chercheurs, cette influence serait, au contraire, complètement nulle en ce qui concerne la production de l'H^2S; et nulle, ou tout au plus très légère, en ce qui concerne l'action inhibitrice sur les réactions colorées.

De notre côté, nous basant sur l'ensemble des données tirées de nos observations au cours des recherches sur ce sujet, nous avions pensé tout d'abord pouvoir conclure comme ces derniers auteurs. Mais, ensuite, nous avons estimé devoir revenir sur la question, en instituant une série d'expériences qui auraient pu nous autoriser à formuler un jugement plus certain et mieux fondé. D'ailleurs, ainsi que nous l'avons déjà rapporté dans notre travail précité, les épreuves de Huddleson (sous réserve d'être conduites avec une technique extrêmement rigoureuse) ont une valeur différentielle très importante pour le groupe *Brucella*, valeur qui dépasse beaucoup celle de toutes les autres nombreuses épreuves utilisées dans le même but. Nous signalerons, en passant, que, au cours des recherches de contrôle pratiquées par Menzani (2) et par Foresti (3), la méthode proposée tout récemment par M.me De Santis (4) s'est montrée d'une valeur très réduite, sinon presque nulle. C'est pourquoi tous les essais, cherchant à éclaircir quelques points obscurs des épreuves de Huddleson, sont certainement intéressants, surtout s'ils se rapportent aux réactions obtenues avec les formes dissociées dans ces mêmes épreuves. Cet intérêt est d'autant plus grand qu'on est désormais convaincu que les germes dits *paramelitensis* et les *paraabortus* (rencontrés assez fré-

quemment, pour les premiers, mais exceptionnellement, pour les seconds, comme agents infectieux chez l'homme et les animaux) ne sont, respectivement, que les formes R de la *Br. melitensis* et de la *Br. abortus*.

***

Les recherches que nous allons rapporter ici, ont été faites en utilisant 21 souches différentes [10 *Br. Bruce*, 10 *Br. Bang*, 1 *Br. Traum* (*ab. suis*)], choisies parmi les souches de notre collection, qui, au cours des examens précédents, avaient montré des réactions très nettes, propre au type des *Brucelle*, dans lequel on les avait rangées et étiquettées.

Exception faite pour la souche d'*ab. suis*, que l'Institut de pathologie et de clinique médicale vétérinaire de Bologne nous avait remise l'année dernière et dont nous ignorons aussi bien l'origine, que la date d'isolement, toutes les autres souches ont été choisies en s'attachant à ce que leur isolement soit le plus récent possible et que leurs conditions de conservation aient été favorables. Nous avons pu le vérifier à l'aide de l'épreuve à la trypaflavine et par l'agglutination spécifique avec des sérums hyperimmuns ayant un titre agglutinant très élevé.

En vue de déterminer chez ces souches des phénomènes de dissociation, nous les avons cultivées, d'une façon générale, dans des séries des tubes de bouillon glucosé et glycériné à 1%; cette méthode représente, comme on le sait, un des procédés les plus appropriés et les plus pratiques pour atteindre ce but. Le culture était faite toujours à la température de 37° C. Les repiquages ont été pratiqués chaque semaine, en prélevant dans le dépôt du fond des tubes, à l'aide d'une pipette stérile, le matériel à réensemencer. De temps en temps, on ensemençait (en plus des tubes contenant le bouillon) de la gélose ordinaire, afin de contrôler le degré de dissociation déjà atteint.

Nous dirons tout de suits qu'il a été possible d'obtenir en première génération, dans un délai relativement court (d'un à trois mois), des couches de culture qui, diluées avec la technique appropriée sur lame, en solution de trypaflavine (procédé Alessandrini et Sabatucci (5)), donnaient immédiatement une agglutination en petits flocons, ou bien, essayées avec des dilutions de sérums spécifiques, ne donnaient l'agglutination qu'à des titres très bas. Mais lorsqu'on a voulu répéter les mêmes épreuves en utilisant des dilutions microbiennes provenantes des cultures sur gélose de 2e, 3e, 4e, 5e génération, les résultats ont beaucoup changés. En effet, nous avons pu observer que dans ces dernières il y avait une diminution graduelle de formes R, avec une augmentation parallèle de formes S; ces phènomènes se sont vérifiés d'autant plus rapidement que le nombre des repiquages en série effectués en bouillon glucosé-glycériné

avait été plus réduits. Ce n'est qu'au bout de plusieurs mois de ces cultures en série que nous avons pu constater un degré considérable de stabilisation des phénomènes dissociatifs. En général, les *Br. melitensis* sont devenues rugueuses avant les *abortus bovis*. Seule la souche d'*abortus suis* a montré une résistance de beaucoup plus prononcée que toutes les autres souches, de sorte qu'après 8 mois, nous ne pouvons encore affirmer qu'elle est fortement dissociée et d'une manière stable.

Pour 4 souches seulement (2 *Br. Bang*, 2 *Br. Bruce*) nous avons suivi la méthode de dissociation recommandée par LUSENA (6) et que DE ANTONI a trouvé, lui-aussi, satisfaisante (7). Elle consiste à faire vieillir (dans des tubes ordinaires) les cultures en bouillon des souches examinées. Ces auteurs ont constaté, en effet, qu'il suffit, souvent, de très peu de jours (moins d'un mois) de vieillissement pour transformer des *Br. melitensis* en *Br. paramelitensis*. Il faut remarquer que pour s'assurer de la dissociation de leurs souches, LUSENA et DE ANTONI examinaient les couches microbiennes qui s'étaient développées, *en deuxième génération*, sur la gélose, après un court séjour en bouillon simple.

Les résultats que nous avons obtenus ne nous permettent pourtant pas de confirmer l'efficacité de cette méthode. Dans le délai d'un mois, nous n'avons jamais pu constater, dans les examens que nous avons pratiqués tous les cinq jours (à partir du dixième jour et sur des germes passés sur gélose deux fois consécutives), des variations notables vers la phase rugueuse. Ensuite, la culture a été faite pendant trois jours à 37° C., après quoi les tubes ont été gardés à la température ambiante et à l'abri de la lumière; en faisant des examens tous les mois, nous avons pu constater une certaine rugosité des souches, se formant tantôt graduellement, tantôt, au contraire, avec de sensibles oscillations. En tous cas, aucune de ces souches n'a montré, pendant un délai de 8 mois (*), des modifications notables et persistantes.

La méthode du vieillissement nous a donné, au contraire, des résultats vraiment satisfaisants, lorsque nous l'avons appliquée (avec les 4 souches ci-dessus) non pas en tubes ordinaires, mais dans de grands matras, contenant environ un litre et demi de bouillon. (Le fait que le volume du liquide de culture a une influence considérable sur la dissociation, avait été déjà mis en évidence par HADLEY (8) et par plusieurs autres chercheurs, et cela, non pas seulement pour les germes du type *Brucella*).

(*) Cette survivance de toutes nos souches peut servir à réfuter l'affirmation faite par M. SCETTA (*Gazz. Internaz. di Med. e Chir.*, 1933, N. 16, p. 499; voir aussi réc. en *Boll. Soc. Internaz. di Microbiologia*, Sez. Ital., vol. VI, 1934, p. 113), suivant laquelle la *Br. Bruce* meurt dans les cultures en bouillon au bout de trois mois, à la différence de la *Br. Bang* qui, par contre, demeure vivante et active jusqu'à six mois.

Apres avoir obtenu, d'une façon ou de l'autre, un degré de rugosité très élevé chez toutes nos souches (l'*abortus suis* a montré une dissociation moins prononcée que celle des autres souches) nous avons pratiqué — en utilisant ces souches mêmes — les épreuves de HUDDLESON. Pour établir une comparaison, nous avons refait les mêmes épreuves, avec des formes ordinaires des mêmes souches, repiquées tous les mois, comme d'habitude, sur gélose simple. L'épreuve de l'hydrogène sulfuré a été pratiquée soit sur gélose-foie, soit sur gélose-glycérinée à 2%, ainsi que ZELLER et STOCKMAYER l'ont conseillé (9). Les épreuves bactériostatiques des couleurs ont été faites par la méthode de MEYER et ZOBELL (10), qui (ainsi que nous l'avons pu l'établir précédemment) (11) répond bien mieux au but que celle de HUDDLESON.

En ce qui concerne les souches d'*abortus* et de *melitensis*, la couleur employée a été naturellement la thionine (Grübler), à des concentrations différentes, suivant les épreuves: 1 : 25.000; 1 : 50.000; 1 : 75.000; 1 : 100.000. Quant à l'*abortus suis*, nous avons employé, en dehors de la thionine, la fuchsine basique aux mêmes concentrations, et le violet de méthyle à: 1 : 100.000 et à 1 : 200.000.

Les résultats que nous avons obtenus au cours des différentes épreuves nous permettent de confirmer totalement ce que nous avions affirmé en nous basant sur la simple interprétation des faits observés occasionnellement pendant nos recherches précédentes sur la différenciation des formes ordinaires des germes du type *Brucella*. En effet, nous avons vu que la quantité d'hydrogène sulfuré produite sur gélose-foie et sur gélose-glycérinée par les cultures dissociées, n'a pas été différente (sauf des variations minimes, en plus ou en moins, même lorsqu'on utilisie un milieu identique) de celle dégagée par les formes ordinaires correspondantes.

En ce qui concerne l'influence de la dissociation sur la résistance à l'action inhibitrice des couleurs en expérience, nous avons observé qu'en effet elle apporte, parfois, une certaine tolérance légèrement plus marquée pour les couleurs mêmes. En réalité, nous avons constaté que les formes dissociées des deux souches de *Br. Bruce*, lors du troisième jour de leur culture à 37° C., s'étaient développées dans toutes les concentrations de thionine, tandis que le développement des formes lisses correspondantes (ainsi que celui de toutes les autres cultures de ce type de *Brucella*) s'était arrêté à la concentration de 1 : 50.000. Quant au *Br. Bang*, seuls les germes provenant d'une culture non dissociée et ceux qui provenaient de trois cultures rugueuses, ont montré un développement modéré dans la thionine au 1 : 100.000. Dans tous les autres cas, on n'a constaté aucune multiplication appréciable. Quant à la *Br. Traum*, nous n'avons pu remarquer aucune différence entre la forme rugueuse et la forme ordi-

naire. Toutes les deux se sont développées vigoureusement dans la thionine à 1 : 25.000 et seulement d'une façon imperceptible dans les dilutions plus élevées de fuchsine basique et de violet de méthyle.

CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ.

1) La culture en série, sur bouillon-glucosé et glycériné, de souches appartenant au groupe des germes du type *Brucella* récemment isolées, détermine, chez les souches mêmes, des phénomènes de dissociation notables et persistants, mais seulement après plusieurs mois de repiquages successifs.

2) Le simple vieillissement des mêmes souches dans des tubes ordinaires de bouillon représente une méthode de dissociation ayant une valeur presque nulle.

3) Le vieillissement pratiqué dans de grands matras de bouillon amène, par contre, des phénomènes de dissociation d'un degré plus élevé que celui obtenu par la méthode précédente.

(4) La rugosité des souches appartenant aux différents types de *Brucella* ne modifie pas d'une façon appréciable leur production d'hydrogène sulfuré dans la gélose-foie, ou dans la gélose-glycérinée.

5) Les formes rugueuses des *Brucelle* obtenues expérimentalement montrent parfois une résistance un peu plus grande que les formes ordinaires vis-à-vis de l'action inhibitrice des dilutions élevées des couleurs utilisées avec succès par Huddleson. En utilisant les concentrations habituelles, on ne constate aucune variation.

Laboratoire d'Hygiène générale expérimentale et d'Inspection des viandes de l'Institut Royal supérieur de Médecine Vétérinaire de Turin.

BIBLIOGRAPHIE.

(1) Pagnini, *Bollettino dell'Istituto Sieroterapico Milanese*, vol. 13, 1934, p. 145.
(2) Menzani, *La Nuova Veterinaria*, 1934, p. 83.
(3) Foresti, *La Nuova Veterinaria*, 1934, p. 127.
(4) De Santis, *Bollettino dell'Istituto Sieroterapico Milanese*, vol. 12, 1933, p. 846.
(5) Alessandrini e Sabatucci, *Annali d'Igiene*, 1931, p. 29.
(6) Lusena, *Bollettino dell'Istituto Sieroterapico Milanese*, vol. 8, 1929, p. 743.
(7) De Antoni, *Bollettino dell'Istituto Sieroterapico Milanese*, vol. 8, 1929, p. 783.
(8) Hadley, *Journal of Inf. Diseases*, vol. 40, 1927, p. 1.
(9) Zeller e Stockmayer, *Zeitschrift f. Infektionskrankh. und Hyg. d. Haustiere*, Bd. 44, 1933, p. 67.
(10) Meyer e Zobell, *Journal of Inf. Diseases*, vol. 51, 1932, p. 73.
(11) Pagnini, loc. cit.

FAVIA N. et MERCURI P. – **Sur l'association du bacille de Koch avec certains schyzomycètes.**

Au IV[e] Congrès Italien de Microbiologie (Milan, 1932) les Professeurs PETRAGNANI et MAZZETTI (1) ont relaté l'influence de certaines cultures secondaires associées avec des culture en bouillon de bacilles tuberculeux.

L'un d'entre nous à cette époque avait déjà commencé, depuis quelques mois, un travail tout a fait analogue, vers lequel il avait été poussé par une étude qu'il avait en cours avec le Prof. PUNTONI (2) sur les conséquences de la symbiose d'un bacille aérobie, sporogène, Gram-négatif, (qui, pour ses exigences en culture fut appelé *Bacillus Tubercolophilus*), avec certaines souches de bacilles tuberculeux humains, de boeuf et d'oiseau.

PETRAGNANI et MAZZETTI, dans leurs expériences, n'ont pas obtenu des phénomènes dissociatifs, spécifiques, chez le bacille tuberculeux qu'ils avaient cultivé durant 60 jours en bouillon glycériné, sans faire, cependant, de repiquages, avec différents germes.

En ce qui concerne les effets de ces germes, ils observèrent que le bacille de Koch s'épuisait ou était fortement endommagé s'il était tenu en association avec le *B. typhique*, le *B. pyocianeus*, le *B. prodigiosus*, le *B. oedematiens* et le *B. fallax;* qu'il résistait médiocrement au *B. coli*, au V. cholérique et à la *Br. melitensis;* qu'il tirait avantage enfin de l'association avec le B. tétanique et, plus encore, avec le *B. anthracis*.

* * *

Par ces recherches, nous avons au contraire voulu essayer la capacité de certains germes de s'associer d'une façon stable avec le B. tuberculeux et l'influence que cette association pouvait avoir sur le caractères en culture et biologiques du B. tuberculeux.

Dans ce but, au cours d'une prémière expérience, nous avons associé à des cultures de 20 jours de bacilles de Koch en bouillon glycériné (pH 7,2) et à des enduits tuberculeux de 15 jours sur pomme de terre glycérinée (souche humaine non virulente de PUNTONI) les germes suivants, récemment développés en milieu liquide: B. tétanique, V. septique, *B. botulinus*, *B. perfringens*, *B. subtilis*, *B. mallei*, B. pesteux, B. diphtérique, staphylocoque, streptocoque, pneumocoque, gonocoque, méningocoque,

(1) *Boll. Soc. Intern. Microb.*, Sez. ital., ottobre 1932, pag. 369.
(2) PUNTONI e FAVIA, *Annali d'Igiene*, 1933.

enterocoque, *B. prodigiosus*, *B. pyocianeus*, *B. coli*, *B. proteus*, B. typhique, b. dysénterique, *Br. melitensis* et *Br. abortus*.

Les ensemencements de ces germes furent exécutés avec des pipettes Pasteur qui nous servirent fort bien pour pétrir sur les pommes de terre le B. tuberculeux avec chacune de cultures en bouillon. Ayant placé ensuite les tubes dans l'étuve, après quelques jours on effectua des repiquages sur du bouillon nouveau et de nouvelles pommes de terre glycérinées.

Tous le 15-25 jours nous faisions des examens microscopiques des tubes et, ensuite, de nouveaux repiquages. Et cela pour cinq fois en 110 jours environ (6 juillet, 24 octobre 1932).

Il faut pourtant dire tout de suite qu'il y eut des différences entre les cultures associées en bouillon et celles sur pomme de terre glycérinée. Dans milieux liquides, en effet, le développement des germes associés étant beaucoup plus facile, et celui du B. tuberculeux plus difficile, après très peu de repiquages, ce dernier ne se développait plus et l'expérience était alors interrompue.

Sur les pommes de terre, au contraire, on pouvait mieux suivre le développement du B. tuberculeux et des germes associés, et nous devons à cette circonstance d'avoir pu poursuivre nos expériences, une fois, jusqu'à six mois.

De cette première tentative d'association du B. tuberculeux avec les germes en question, nous avons pu tirer les conclusions suivantes:

1) si le germe associé, à cause de la plus grande rapidité et facilité de son accroissement, précède dans le premier repiquage le développement du B. tuberculeux, celui-ci, soit par des phénomènes d'antibiose, soit parce qu'il trouve déjà occupé et épuisé le milieu nutritif, est vaincu et succombe. (Dans nos expériences ce fait s'est produit avec le *B. anthracis*, le *B. subtilis*, le *B. mallei*, le staphylocoque, le *B. prodigiosus*, le *B. pyocianeus*, le *B. coli*, l'enterocoque, le V. cholérique, le B. pesteux, le *B. proteus*, le B. typhique, le B. dysentérique Shiga);

2) si le germe associé ne trouve pas dans le milieu nutritif les meilleures conditions pour son développement, il arrive que ce dernier coincide avec celui du B. tuberculeux ou que, à chaque nouveau repiquage, d'abord se multiplie le B. tuberculeux, et ensuite, sur son enduit, qui tient lieu de base, on peut obtenir la multiplication du germe associé. (Dans nos expériences ceci s'est produit avec le B. diphtérique, le streptocoque, le gonocoque, le méningocoque, le pneumocoque, les *Brucelle* et les bacilles anaérobies).

C'est dans ce cas que parfois on peut établir une association stable, c'est-à-dire une véritable symbiose, et dans nos expériences, d'une durée

de plus de cent jours, cela s'est vérifié avec le streptocoque, le B. diphtérique, les *Brucelle*, le B. tétaniques, le V. septique et en partie aussi avec le gonocoque.

Tels sont, d'une façon générale, les résultats obtenus dans les associations des germes cités avec le B. tuberculeux.

* * *

Dans une autre série de recherches, nous nous sommes proposés de voir si, en associant un bacille tuberculeux virulent et un B. tuberculeux avirulent avec ces mêmes germes que nous avions vu s'associer plus facilement avec le B. tuberculeux, on pouvait obtenir des variations en culture et biologiques du B. de Koch.

Pour cette expérience, nous avons choisi le B. tuberculeux bovin Vallée de la collection de notre Institut (souche « N »), du degré de virulence duquel nous étions certains, et une souche de B. tuberculeux bovin Vallée privé de sa virulence par suite de son association avec le *B. Tubercolophilus* (souche « D ») (3).

A ces deux souches tuberculeuses, nous avons associé les germes suivants: B. tetanicus, V. septique, B. diphtérique, *Br. melitensis*, *Br. abortus*, streptocoque et gonocoque.

Après 159 jours d'association, (22 déc. 1933-30 mai 1934), période durant laquelle nous avons effectué 10 repiquages à la distance de 15 jours environ l'un de l'autre, en contrôlant chaque fois les enduits par des examens microscopiques (coloration de Ziehl-Neelsen et de Gram), nous avons pu établir ce qui suit:

1) les associations microbiennes entre bb. tuberculeux et autres germes s'établissent mieux avec une souche tuberculeuse avirulente, qu'avec une souche virulente (dans notre cas la souche avirulente s'associa bien au B. tétanique, au V. septique (4), au B. diphtérique, aux Brucelles, au streptocoque et au gonocoque, tandis que la souche virulente s'associa seulement au B. diptérique, à la *Br. melitensis* et au gonocoque).

2) dans les bacilles tuberculeux récupérés, après 159 jours d'association, après homogénéisation, sur milieu de PETRAGNANI, nous n'avons

---

(3) PUNTONI e FAVIA, *Rend. R. Accad. Naz. Lincei*, cl. Sc. fis. mat. nat., vol. XIX, s. 6ª, I° sem., fasc. 10, Roma, maggio 1934.

(4) Nous avons pu sans plus exclure le doute que, pour les sporigènes, il pût être question, plutôt que d'association, de transport passif d'une pomme de terre à l'autre, de quelques spores mélangées a l'enduit tuberculeux, au moyen de systématiques examens microscopiques, qui nous montrèrent toujours, à côté d'éléments sporifiés, beaucoup d'autres éléments en phase végétative (Ziehl-negatifs).

pas constaté de phénomènes dissociatifs d'ordre morphologique (nous avons des expériences en cours pour établir s'il y a eu des modifications dans le pouvoir pathogène).

* * *

Ayant observé, au cours des expériences précédentes, que les associations entre les Brucelles et le B. tuberculeux donnaient lieu, dès les prémiers jours, à un développement luxuriant de Brucelles sur les enduits du B. tuberculeux, et qu'il existait une différence assez marquée entre l'association de *Br. abortus* et celle de *Br. melitensis*, nous avons fait aussi des essais de contrôle, qui nous conduisirent aux résultats suivants:

1) Les Brucelles, en général, tirent avantage des produits du B. tuberculeux. En ajoutant, en effet, à la gelose ordinaire 2-3% de tuberculine brute, on obtient un développement plus vigoureux des Brucelles par rapport aux témoins ensemencés sur gelose courante (5).

2) En associant 10 souches de *Br. abortus* et II souches de *Br. melitensis* avec un B. tuberculeux développé depuis quinze jours sur pomme de terre glycérinée, nous avons vu que, tandis que les associations avec la *Br. abortus* transforment souvent l'enduit du B. tuberculeux en lui donnant une surface homogène et de coloration rose, les associations avec la *Br. melitensis* laissent, en général, aux enduits du B. tuberculeux leur aspect sec et rugueux, et, parfois seulement, leur donnent une pigmentation brune. Mais malheureusement ces caractères différentiels ne sont pas constants, et en conséquence on ne peut fonder sur eux une différenciation entre les deux types de Brucelles.

* * *

De toutes ces expériences nous pouvons donc conclure que:

a) il n'est pas possible, en bouillon et sur pomme de terre glycérinée, d'obtenir une association stable entre les bacilles tuberculeux et

---

(5) Pour d'autres germes aussi on a constaté le même fait. Rondoni (*Lo Sperimentale*, 1924, pag. 509 e *Arch. Sc. Med.*, 1927, vol. LI), en ajoutant differents filtrats bactériens aux milieux nutritifs, obtint un meilleur développement du B. tuberculeux. Chini (*Boll. Ist. Sier. Mil.*, 1929, pag. 231) a confirmé les observations de Rondoni et a constaté l'action accélératrice des filtrats de bb. tuberculeux sur le développement du B. de Koch. N. Polese (*Il Morgagni*, 1931, pag. 1075) a observé que la tuberculine, même après stérilisation à l'autoclave, a un effet excitant sur la croissance des mycètes (cryptocoque, monilia, nocardia, aspergillus).

L'un de nous (Favia), dans des expériences inédites faites à ce sujet, a constaté l'action excitante des filtrats de bb. tbc. sur le développement du méningocoque, du gonocoque, et du streptocoque.

les germes à développement rapide et facile sur ces milieux (B. typhique, *B. coli*, staphilocoque, *B. proteus*, *B. pyocianeus*, *B. prodigiosus*, B. dysentérique, *B. anthracis*, *B. mallei*, V. cholérique, B. pesteux, entérocoque);

b) cette association est possible, au contraire, et seulement sur pomme de terre glycérinée, avec ces germes qui, ne trouvant pas sur celle-ci un milieu favorable à leur développement immédiat, se multiplient presque en même temps, ou après le développement du B. tuberculeux (diphtérique, brucelles, streptocoque, gonocoque, méningocoque, pneumocoque, anaérobies);

c) parmi les souches tuberculeuses, les souches avirulentes semblent les plus aptes à se lier en association stable (spécialement avec le streptocoque, le B. diphtérique, les Brucelles, le B. tétanique, le Vibr. septique et, en partie, avec le gonocoque);

d) les bacilles tuberculeux et leurs produits ont un'action légèrement stimulante sur le développement de quelques uns de ces germes (streptocoques, méningocoques, gonocoques, et spécialement sur les Brucelles);

e) les associations entre les bacilles de Kock et les germes cités ne semblent pas causer chez les bacilles tuberculeux, même après six mois de symbiose, de notables phénomènes dissociatifs d'ordre morphologique.

Avant de finir cette note, nous signalons que nous avons en cours des expériences sur les variations éventuelles du pouvoir pathogène des bacilles tuberculeux virulents et avirulents tenus pendant 159 jours en association avec les germes cités plus haut.

Ses résultats de ces expériences feront l'objet d'une prochaine note.

Institut d'hygiène de l'université Royale de Rome.

AMATI A. et GUALANDI C. – **La flore microbienne de quelques eaux des cavernes du sous-sol des environs de Bologne.**

Le but de nos recherches s'est borné à établir si quelques-unes des eaux du sous-sol des environs de Bologne contiennent des microbes; lorsqu'il y en a, dans quelles conditions on les trouve, quelle en est leur nature et leur importance biologique.

Les échantillons d'eau proviennent de deux grottes, désormais bien connues, des environs de Bologne: la grotte de la Spipola et la grotte

« M. Gortani ». La première s'ouvre parmi des affleurements de gypse, profondément entamés par l'érosion, à environ 6 Km. au Sud de la ville de Bologne.

Les imposants phénomènes carsiques superficiels de cette zône sont dûs à l'existence d'un torrent souterrain qui a creusé son lit à travers les formations de gypse. Ce torrent reçoit les eaux descendant de la pente Nord du Mont Calvo, et s'enfonçant sous un plateau gypseux par une gorge profonde; il débouche, après un parcours souterrain d'environ 2 Km., dans une vaste caverne, pour se jeter finalement dans le torrent Savena.

Presqu'au centre de ces cavernes une fissure s'ouvre où descend un ruisseau qui, issu d'une crevasse latérale, déverse ses eaux sur le plan de la caverne. C'est dans cette cavité en entonnoir, qu'on préleva les échantillons marqués par les lettres A et B.

L'autre grotte « M. Gortani » s'ouvre à environ 11 Km. Nord-Ouest de Bologne; son cours souterrain a 780 mètres de longueur et un développement total d'environ 2 Km. Elle est formée par un ruisseau qui, descendant du versant N-O du Mont Capra, a creusé une galerie profonde à travers les couches de gypse situées sous le Mont Castello.

Dans une succession d'étranglements et d'espaces élargis de petits ruisseaux d'eaux ferrugineuses jaillissent, formant de larges flaques colorées d'hydroxyde ferrique. C'est d'une de ces flaques qu'on a prélevé une partie des échantillons; d'autres encore ont été prélevés à 200 mètres plus avant, dans une cavité formée dans l'argile et remplie d'eau saturée de sulfate de calcium.

Pour établir la présence et le nombre des microrganismes nous avons employé la méthode des cultures sur plaques par le procédé de Koch, en observant chaque jour les phases du développement des colonies qu'on a dénombrées et dont nous avons noté les signes les plus caractéristiques. Ensuite, nous avons isolé les colonies en question et nous en avons fait des cultures sur milieux nutritifs différents. Après avoir controlé la pureté en culture de chaque microrganisme isolé, nous avons procédé à son identification, en tâchant d'en mettre en évidence l'importance biologique, chaque fois que ce fut possible.

Échantillon A. — Prélevé, dans la grotte Spipola, d'un ruisseau souterrain, coulant au dessus d'une zône constituée par du calcaire, de l'argile et du gypse. L'eau coule limpide et fraîche, à la température de 12°, tandis que la température ambiante est au moment des prélèvements de 16° degrés.

Dès le deuxième jour après l'ensemencement, les cultures sur la gélatine ont montré la présence de petites colonies nombreuses, très

minces, blanches, lenticulaires et opalines. Ensuite l'action liquéfiante s'est montrée très nette, et, après un repiquage sur gélose-gélatine, nous avons pu observer une coloration verdâtre résultant dans le milieu nutritif d'une fluorescence accusée. Dans les cultures pures, on a constaté les caractères biochimiques suivants: le germe ne produit pas d'endospores; il est Gram-négatif; aérobie; liquéfiant la gélatine et ne produisant pas d'indol. Quant à son action sur les sucres, il produit de l'acide en présence du glucose, mais pas avec le lactose ni le saccharose. Il a une pigmentation verdâtre, fluorescente.

En se basant sur l'étude des caractères morphologiques de culture et biochimiques mis en évidence dans les cultures pures, nous pouvons conclure qu'il s'agit du *Bac. liquefaciens fluorescens.*

Échantillon B. — Prélevé au même point que l'échantillon précédent, mais d'une flaque stagnante sur un fond d'albâtre. Température: 12°.

L'examen bactériologique nous a montré une flore microbienne semblable à celle décrite ci-dessus, mais beaucoup plus nombreuse et qui, au bout de six jours, avait entièrement liquéfié toute la gélatine. En procédant par dilution, nous avons isolé aussi un *micrococcus* liquéfiant, ayant les caractères biochimiques suivants. Il ne produit pas d'endospores; est Gram-positif, aérobie facultatif, liquéfie la gélatine, produit de l'acide avec le glucose et le lactose. Sa pigmentation est jaune. Par ses caractéristiques, on peut le ranger parmi le type *Micrococcus flavus liquefaciens.*

Échantillon C. — Cet échantillon provient de la grotte « M. Gortani »; il a été prélevé à 200 mètres de la sortie. Température: 12°.

Cinq jours après l'ensemencement, on a pu dénombrer dans chaque demi cmc. d'eau ensemencée, 40 petites colonies blanchâtres, superficielles, et 35 colonies bleuâtres qui commençaient à liquéfier la gélatine. Les deux types de colonies se différencient parfaitement par leurs bords leur développement et leur couleur.

Successivement, après avoir identifié, dans les colonies blanchâtres, le *Micrococcus liquefaciens*, nous avons isolé, par dilutions par repiquages, des colonies chromogènes qui ont été ensemencées par frottis et par piqure. Ces dernières ont montré une action liquéfiante en entonnoir, dans le fond duquel va se déposer un liquide jaunâtre.

Les colonies bleu-violacées sont constituées par des bacilles mobiles, qui se présentent isolés et par des filaments.

Les caractéres biochimiques de ces bacilles sont les suivants: Gram-positif, aérobies facultatifs; liquéfiants; ils produisent de l'indol et de

l'acide avec le glucose et le lactose; leur pigmentation est violette; ils ne sont ni fluorescents, ni phosphorescents.

La classification des nombreux bacilles des eaux donnant une culture violette est encore incertaine; nous croyons pourtant pouvoir identifier dans notre type le *Bac. violaceus*.

Échantillon D. — Prélevé dans la même grotte, d'une flaque sur fond d'argile à 400 métres de la sortie.

Nous renonçons, pour abréger, à décrire ici l'évolution de ces cultures. Il nous suffira de la résumer, en indiquant que cet échantillon nous a permis d'isoler un bacille et un microcoque ayant une action liquéfiante très nette. Comme, ni le bacille ni le microcoque ne présentaient aucune différence avec les caractères déjà observés pour les autres échantillons, nous croyons pouvoir les ranger parmi les espéces liquéfiantes décrites ci-dessus.

Pour le moment nous ne croyons pas utile d'indiquer le nombre des microrganismes trouvé dans les eaux examinées, car (comme nous venons de le dire) certains d'entre-eux proviennent de flaques stagnantes, tandis que d'autres proviennent de terrains riches en déchêts d'animaux et de guano de chauve-souris. Nos recherches visaient, par contre, à déterminer qualitativement la flore microbienne de ces eaux de cavernes, afin de pouvoir établir si elle diffère de la flore habituelle des eaux superficielles.

RÉSUMÉ.

On a examiné au point de vue bactériologique quelques eaux de cavernes provenant de la grotte de la Spipola et de la grotte « M. Gortani » dans le territoire de la ville de Bologne.

On a identifié quelques schyzomycètes ayant une action liquéfiante plus ou moins manifeste, un schyzomycète liquéfiant-fluorescent, et un germe chromogène.

CARBONE D. et ARATA M. – **Sur le mécanisme de l'immunité acquise chez les plantes.** (Note préliminaire) (*)

(Communication présentée au V. Congrés Italien de Microbiologie de Cagliari).

Le premier travail de CARBONE (1922) sur l'immunité des plantes s'achevait par les conclusions suivantes: « L'immunologie végétale offre, même aujourd'hui, un champ bien vaste à ceux qui s'occupent de l'immunologie générale et, à mon avis, il vaudrait certainement la peine d'y pénétrer, non pas avec l'intention de démontrer une analogie entre les réactions des plantes et celles des animaux, mais avec le seul but d'étudier objectivement l'*existence* et le *mécanisme* des réactions d'immunité chez les plantes ».

Depuis l'époque de cette première revue synthétique, où l'auteur avait recueilli et coordonné les quelques recherches qu'on avait faites jusqu'alors sur la question, plusieurs autres travaux ont suivi, ainsi qu'on peut le constater, entre-autres par l'ample revue synthétique et critique que M. CHESTER vient de publier (1). Mais si le *fait* de la phyto-immunité acquise peut être désormais considéré absolument comme certain, son *mécanisme* a été jusqu'à présent bien peu étudié. Les travaux de CARBONE et de ses collaborateurs démontrent que cette immunité est intimement liée à la vie de la plante, mais on a fait bien peu de tentatives pour pousser plus à fond les investigations sur ce sujet. Nous avons donc pensé que des recherches sur les aspects histocytologiques de cette immunité auraient dû être très utiles; ces recherches auraient permis d'établir des comparaisons directes avec celles (déjà assez nombreuses) conduites dans ce sens pour l'étude de l'immunité naturelle. Or, ce travail va porter précisément sur ce point: il a été conçu comme un premier essai d'une série plus vaste et, par hasard, il vient compléter heureusement, en quelque sorte, le travail analogue de KALIAEV, KRAVCENCO et SMIRNOVA, qui va paraître dans *Phytopatologische Zeitschrift*.

Cette fois aussi, on a utilisé pour les expériences l'association du haricot et de la moisissure appellée *toile*, qui avait été déjà l'objet des travaux de JARACH et de CARBONE et KALIAEV, aussi bien que de celui de KALIAEV, KRAVCENKO et SMIRNOVA. Les vaccins ont été préparés par une technique analogue à celle de JARACH et de CARBONE et KALIAEV,

(*) Ce travail a été conçu par M. le Prof. CARBONE et exécuté par Melle ARATA.

(1) CHESTER K. S., « The problem of acquired physiological immunity in plants » (*The Quart. Rev. of Biologie*, vol. VIII, N. 2-3, p. 74, 1933); et sa traduction italienne avec supplément (sous presse) in *Bollettino dell' Istituto Sieroterapico Milanese*.

mais en desséchant les vaccins liquides sur le sable, dans le vide, à température modérée. En outre, quelques uns de vaccins ont été formolés et débarrassés ensuite de la formaldéhyde par évaporation. On a obtenu, ainsi, un ensemble de cinq types de vaccins, qui se sont tous montrés actifs (les uns, plus actifs; les autres, moins) au cours des trois séries successives de vaccinations que nous avons pratiquées. On a employé au total, 335 petites plantes de haricot, y compris les lots de contrôle; toutes les plantes appartenaient à la variété, très susceptible, qui est dénommée « Fagiolini rampicanti dei colli del Lario » de la Maison De Coppet de Milan. Dans les deux premières séries, la culture des haricots a été faite seulement dans de petits verres ordinaires, avec liquide de Sachs, et toutes les plantes ont été infectées. Dans la troisième série l'on a essayé aussi la transplantation, avant l'infection, en caissettes contenant de la terre. En outre, tant pour les plantes vaccinées, que pour celles non vaccinées dans cette série une partie a été infectée, une autre a été seulement blessée avec un instrument stérile et la troisième n'a été soumise à aucun traumatisme. Nous ajouterons enfin que certaines plantes infectées et témoins (deuxième et troisième série) ont été transplantées en pleine terre où toutes celles qu'on avait vaccinées et un témoin lésé stérilement, ont régulièrement fleuri et fructifié.

Au bout d'un délai suffisant après l'infection, toutes les plantes (infectées ou non) furent coupées; la portion où se trouvait la lésion (ou celle correspondante) a été alors fixée en liquide de Dufrenoy, ou de Regaud, ou bien de Meves, ou encore dans de l'alcool à 70° ou glycériné; puis on l'a incluse dans la paraffine; pour quelques unes des portions fixées dans l'alcool ou dans l'alcool et la glycérine, l'inclusion a été précédée par un éclaircissement à l'aide de l'hypochlorite de sodium. Quelques morceaux seulement ont été coupés frais, sans inclusion; et pour quelques plantes on a essayé de suivre l'évolution de l'infection par une espèce d'éclaireur pour corps opaques improvisé et inspiré de la technique de Vonwiller (1). Toutes les portions incluses ont été coupées au microtome et étudiées par les différentes colorations. Pour celles coupées fraiches, quelques unes ont été examinées dans l'eau ou dans la glycérine ou dans le lactophénol, et quelques autres ont été colorées avec du bleu lactique ou de la solution isotonique de rouge neutre, ainsi que nous le verrons plus loin.

D'après la façon dont se présente et se développe la lésion, on voit très nettement la façon différente de se comporter entre la plante vaccinée et la plante de contrôle vis-à-vis de l'infection. En effet, dans un premier temps, on constate un développement externe du mycélium chez

(1) Leçon tenue à la « Tomarkin Foundation », Milan, 1932.

les deux plantes. Ainsi qu'on l'avait déjà remarqué au cours des travaux précédents; mais ensuite, lorsque le mycélium externe a disparu, la lésion demeure circonscrite et a tendance chez la plante vaccinée à la guérison; au contraire, chez le témoin, elle se transforme en une tache brune. De plus, si l'on regarde à travers la tige du témoin, par transparence, on voit qu'elle devient peu à peu opaque, surtout en partant de la lésion vers la racine. Si l'on fend alors les deux plantes dans le sens de leur longueur, on voit déjà à l'oeil nu, que chez la plante vaccinée la lésion est brun foncé mais nettement délimitée, et qu'elle montre, souvent, dans certains points, une alternance de couches brunes et d'autres couches normalement colorées, tandis que chez le témoin on voit descendre de la lésion vers la racine une tache interne, brunâtre, montrant des bords qui ne sont pas nets et qui s'estompent vers les régions de couleur normale.

Des sections à l'état frais, même un peu épaisses, permettent alors de préciser que chez les plantes vaccinées il y a une zône de cellules brunes qui séparent du tissu environnant la cavité où le champignon a poussé; par contre, chez les plantes témoins cette barrière cellulaire fait totalement défaut ou bien elle est réduite à quelques cellules qui ne suffisent point à arrêter l'envahissement mycosique.

Nous allons faire, maintenant, une étude plus analytique des cellules qui entourent le foyer infectieux, ainsi que des cellules correspondantes chez les plantes lésées stérilement, ou non lésées.

Aspect d'ensemble. — En général, chez une plante témoin, on observe successivement tout autour du point d'infection les couches cellulaires suivantes: d'abord, une zône de destruction totale, ensuite une zône de cellules qui présentent des anomalies de structure sans être complètement détruites, et enfin des couches cellulaires qui reviennent petit à petit au type normal. Il y a aussi quelques épaississements pariétaux et quelques divisions cellulaires (premier acte de la subérification), mais dans l'ensemble on a l'impression que les tissus demeurent passifs vis-à-vis du champignon: celui-ci après avoir liquéfié les substances pectiques inter-cellulaires, va s'insinuer tout d'abord entre les cellules et ensuite pénètre dans leur intérieur en les tuant.

Chez la plante vaccinée, par contre, les masses brunes amorphes des cellules détruites font défaut; le foyer infectieux est en conctact avec une couche continue, simple ou multiple, de cellules qui semblent mortes, généralement grossies, ayant une membrane épaissie, tantôt bourrées par des précipités bruns et granuleux mais, pour la plupart, vides et montrant des précipités localisés seulement le long des parois, et présentant souvent des signes de division cellulaire. Au delà de

cette couche, après des cellules en division, les tissus sont normaux, mais, par ci par là, même à distance, l'on voit souvent de petits groupes de cellules en train de se diviser ou avec une membrane épaissie, souvent seulement sur la parois qui se trouve du coté du foyer infectieux. Dans l'ensemble, les tissus des plantes vaccinées montrent, par rapport au parasite, une réactivité plus grande et plus prompte, aussi bien qu'une tendance plus prononcée vers les subdivisions cellulaires qui vont préluder à la subérification. Cette manière différente de se comporter de la part des plantes vaccinées et des témoins vis-à-vis de l'infection apparaît avec évidence même au cours des observations que nous avons pû faire, en nombre très restreint, *in vivo* à l'aide de l'éclaireur pour corps opaques dont nous avons parlé ci-dessus. Ce fait nous amène à penser que cette méthode d'observation mérite d'être reprise et étudiée plus à fond, en utilisant éventuellement des instruments plus perfectionnés (Ultraopak, etc.).

Nous avons constaté un épaississment des membranes, un certain brunissement et la subdivision cellulaire même chez les plantes lésées stérilement, mais la réaction se bornait aux cellules quiavaient été lésées par l'aiguille.

Nature des épaississements des membranes cellulaires et nature des divisions des cellules. — Au premier abord, tout prend les colorations de la cellulose; mais on peut voir apparaître, plus ou moins rapidement, dans les cellules mortes dont nous avons parlé plus haut, une lignification (coloration par le rouge ruthénium — le bleu de méthylène, et par le vert d'iode — le Soudan III — le carmin d'alun). On remarque ces transformations aussi dans les cellules correspondantes des plantes témoins, et parfois même dans les plantes qui ont été lésées stérilement. Parfois, on a aussi, secondairement, soit chez les plantes vaccinées soit chez les témoins, la formation d'un tissu de cicatrisation à cellules petites, polygonales, ayant de gros noyaux.

Nature des précipités. — Les précipités bruns qui ont été décrits ci-dessus, ne donnent pas les réactions microchimiques des tannins, des albuminoïdes, des graisses, des mélanines, et ils peuvent être colorés par les couleurs acides d'aniline. Peut-être sont-ils les produits de la décomposition de la chlorophylle.

Vacuôme. — On a pu l'étudier seulement chez les plantes vaccinées infectées, à l'aide de la coloration vitale par le rouge neutre en solution isotonique de saccharose: dans les cellules étant presqu'en contact direct avec le champignon, la vacuole avait disparu; dans les cellules voisines elle était fragmentée et dans les plus éloignées elle était normale. Le fait a été confirmé, chez les plantes fixées, par la disposition des condryo-

somes qui, dispersés dans tout le protoplasma des cellules non vacuolisées, prenaient peu à peu leur disposition normale tout autour du noyau et contre les parois cellulaires.

Noyaux. — Après avoir coloré les noyaux par les méthodes de Altmann et Kull, et surtout par l'hématoxyline ferrique, on a constaté qu'ils présentaient un aspect normal seulement chez les témoins non lésées et non infectés. Autant la vaccination, par elle-même (plantes vaccinées et non lésées) que la lésion à elle seule, et mieux encore la seule infection, ont provoqué un grossissement et une déformation des noyaux; grossissement et déformation qui étaient d'autant plus prononcés qu'un plus grand nombre de ces facteurs y coopérait, de sorte que le grossissement a atteint son maximum dans les plantes vaccinées infectées, tandis que les déformations les plus remarquables sont apparues chez les témoins infectés. Les altérations nucléaires étaient plus notables dans les cellules de l'épiderme et des couches périphériques de la moelle qui, dans sa portion centrale, était déjà en proie à la résorption physiologique donnant lieu à la cavité médullaire.

Chez les témoins, tout autour du foyer infectieux les noyaux étaient détruits dans la couche se trouvant plus proche du foyer même et ils apparaissaient altérés (et noircis, par la fixation osmique) dans les zônes voisines, et même dans les zônes plus éloignées. Chez les plantes vaccinées, par contre, ces altérations nucléaires étaient bien moins sensibles.

Plastides. — Par les coloration nucléaires indiquées, on voit que chez toutes les plantes, exception faite pour celles qui ont été vaccinées et infectées, l'augmentation de volume du noyau correspond à un amoindrissement, et en général à une diminution numérique, des plastides: tandis que chez les plantes vaccinées infectées les plastides sont très résistants et il se montrent plutôt grossis qu' amoindris. Dans les plantes infectées les plastides présentent parfois des formes vésiculeuses et, tout près du champignon, ils sont habituellement peu colorables. Parfois la fixation osmique leur confère une coloration brune. Quant aux plastides chez les témoins infectés, il arrive la même chose que pour les noyaux: ils disparaissent tout autour du foyer de l'infection jusqu'à la distance de plusieurs couches cellulaires, tandis que chez les plantes vaccinées on peut en trouver encore qui renferment de l'amidon et qui peuvent être en contact avec la zône infectée.

Chondriome. — En ce qui concerne le chondriome, nous n'avons pas remarqué de différences notables entre les différentes plantes; mais le chondriome est la partie de la cellule qui résiste le mieux à l'attaque mycélienne, de sorte que, même dans des cellules en voie de désagrégation, on peut retrouver un chondriome colorable, quoiqu'il soit souvent noirci

par la fixation osmique. Habituellement, même au cours de l'infection, il demeure accolé au noyau. Une fixation mytochondriale incomplète dans les fragments fixées au Meves, qui, par contre, étaient le mieux conservés pour ce qui concerne la distension cellulaire nous engage à reprendre une étude plus approfondie sur le chondriome.

Manière de se comporter du champignon dans les tissus. — Dans les cavités infectieuses le mycélium est abondant aussi bien chez les plantes vaccinées, que chez les témoins; mais chez ces derniers, il est turgescent, vigoureux, tandis que chez les premières plantes il est plus mince. De plus, dans les sections des plantes vaccinées on constate, quelquefois, dans la cavité infectieuse, un enchevêtrement étroit de résidus cellulaires et mycéliaux.

Dans les cellules qui environnent le foyer de l'infection et même dans les éventuelles cellules réactives des plantes témoins, les hyphes sont abondants: ils suivent, tout d'abord, les parois cellulaires, puis ils pénètrent en grand nombre à l'intérieur des cellules mêmes. Par contre, chez les plantes vaccinées le champignon parvient rarement à dépasser la première couche de cellules mortes; mais s'il arrive à la dépasser, on voit se former tout de suite une deuxième et aussi une troisième barrière qui lui barre définitivement le chemin. Et c'est précisément cette succession de barrages qui donne lieu à cet aspect macroscopique à couches alternées brunes et normales, dont nous avons déjà parlé.

Expériences diverses non terminées. — Dans ce paragraphe nous allons citer non seulement les quelques tentatives, qui n'ont pas réussi ou qui n'ont pas été poursuivies, dans le but de répéter à l'aide d'une technique nouvelle l'expérience fondamentale de Jarach, ou d'étudier l'influence du phyllome sur l'immunité vaccinale, mais encore un petit groupe d'épreuves qui méritent vraiment d'être entreprises à nouveau et systématiquement. En nous inspirant — pour ce qui se rapporte à la technique — de quelques expériences de Nobécourt (1), nous avons immergé des sections fraiches, plutôt épaisses, de plantes vaccinées et de témoins (non infectées, ou ne comprenant pas la zône infectée) dans le liquide de culture et le liquide de pressage de la *toile*: comme témoins, d'autres sections ont été immergées dans l'eau distillée. Après 5 heures à température de la chambre, les sections ont été traitées par du liquide Ruzicka (bleu de méthylène et rouge neutre, tous les deux à 0,5 pour mille et en parties égales). Les coupes gardées dans l'eau présentaient nombre de cellules colorées en rouge, et, par conséquent, vivantes; dans les cellules se trou-

(1) Nobécourt, « Contribution à l'étude de l'immunité chez les végétaux », IIe édition, Berlier, Tunis, 1927).

vant dans le liquide préparé de la *toile* prédominait par contre les cellules colorées au bleu de méthylène (cellules mortes). Tout cela plaiderait contre un mécanisme antitoxique de la vaccination. Au premier abord, il paraissait possible d'essayer d'établir si l'immunité vaccinale peut être transmise aux graines car les plantes cultivées en pleine terre (dont nous avons parlé plus haut) étaient parvenue à donner des graines mûres; mais, malheureusement, ces dernières, après la récolte, ont été si fortement envahies par les charançons, que leur germinabilité en est devenue tout à fait nulle. Néanmoins, des expériences analogues ont été reprises et seront poursuivies.

CONCLUSIONS.

1) Les réactions défensives du haricot contre la *toile* inoculée par lésion de la plante doivent être rapportées, en partie, à des réactions traumatiques banales, mais, en partie aussi elles sont dirigées uniquement contre l'agent pathogène.

2) Même chez les plantes non vaccinées, il existe, quoique sans efficacité nette, une ébauche d'immunité naturelle.

3) Les réactions défensives des plantes vaccinées diffèrent de celles des plantes *témoins*, non pas par leur qualité, mais par leur intensité et leur rapidité bien plus considérables.

4) L'aspect présenté par le mycélium dans les plantes vaccinées nous fait penser que ces réactions ne sont pas simplement des réactions histogèniques *sensu strictiori*, mais que des cellules de la barrière défensive des substances ou enfin des réactions se forment qui, même à une petite distance, exercent une action nuisible sur le champignon. Les facteurs de ces réactions ne préexistent pas, pas plus qu'ils ne résultent primitivement de la vaccination en elle-même. Dans ce cas, en effet, on ne pourrait pas observere ce premier développement du champignon qui est égal chez les plantes vaccinées et chez les plantes témoins, dans les premiere jours suivant l'infection. De même, ces actions ne peuvent pas être liées à la mort des cellules constituant la *barrière*, car chez les plantes témoins (non vaccinées) ces cellules sont aussi envahies — ainsi que nous l'avons vu —, et la *toile* pousse avec vigueur dans les plantes vaccinées tuées (Jarach). Enfin, elles ne peuvent pas résulter du fait que la plante vaccinée a surmonté un état pathologique, puisque les plantes endommagées par empoisonnement ou par brûlure des racines ne sont pas immunisées, mais plutôt hypersensibles (Carbone et Kaliaev). Il ne nous reste donc qu'une hypothèse: qu'il s'agisse de substances microbicides sécrétées par les cellules de la barrière de défense, sous l'action

du stimulus infectieux, hypothèse qui exige pourtant une étude expérimentale ultérieure.

5) L'immunité vaccinale du haricot contre la *toile* appartient au type des immunités par hypersensibilité hyperréactive: type qui a été étudié, pour le règne animal, par ZIRONI et par METALNIKOFF et pour l'immunité naturelle chez les végétaux par M^elle^ ALLEN et par DUFRÉNOY. Ce type d'immunité est ainsi représenté, dans les deux régnes, autant du point de vue de l'immunité naturelle que de l'immunité acquise.

UGO BOFFA – **Streptocoques hémolytiques du lait.**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Le lait provenant de vaches atteintes de mammite streptococcique ne doit pas être consommé directement, de l'avis de presque tous les AA. La question a pris une grande importance ces dernières années, en raison d'épidémies d'angines qui furent attribuées à l'ingestion de lait provenant de vaches atteintes de mammite contagieuse. C'est surtout d'Amérique que nous viennent ces observations, où l'on a décrit plusieurs épidémies graves qui frappèrent en proportions considérables les consommateurs du lait incriminé, en causant plusieurs cas de mort et des complications qui cessèrent dès que le lait fut soumis aux traitements appropriés.

Des épidémies de scarlatine, de poliomyélite, d'entérite, etc. furent aussi attribuées à la consommation de lait contenant des streptocoques.

Le lait destiné à l'alimentation peut être infecté par les streptocoques dès l'origine, s'il provient de vaches atteintes de mammite, ou bien au cours des manipulations auxquelles il est soumis avant d'arriver au consommateur. La deuxième éventualité que nous avons envisagée peut être évitée en adoptant les mesures hygiéniques nécessaires: mais pour la première, cela n'est pas possible. Des vaches présentant des mamelles normales, éliminent, en effet souvent, des streptocoques avec le lait (dans 15 à 38% des cas, selon les observations de plusieurs AA.).

Il a été démontré que l'agent de la mammite bovine n'est pas un type particulier de streptocoque spécifique, mais que différents types de streptocoques peuvent donner lieu à cette infection. Selon le degré de virulence et le pouvoir pathogène de l'agent étiologique de la mammite, le lait est plus ou moins dangereux pour l'homme.

D'après les dernières recherches, deux types de streptocoques hémolytiques peuvent donner lieu aux épidémies d'angine: le *streptococcus*

epidemicus et le *streptococcus pyogenes* qui peuvent aussi provoquer la mammite bovine, particulièrement la mammite chronique, qui échappe facilement à l'examen clinique. Le *streptococcus pyogenes* a souvent été observé dans l'angine des lacunes; le *streptococcus epidemicus*, capsulé, décrit par les Américains, n'a encore jamais été observé en Italie. Les observations de SEELEMANN et HANDELFELDT incitent à conclure que ces deux types de streptocoques sont identiques, tandis que les AA. Américains les différencient; le *streptococcus epidemicus* serait capsulé, tandis que le *streptococcus pyogenes* ne le serait pas.

À ma connaissance, en Italie, on n'a pas décrit jusqu'ici d'épidemies ni de cas d'angine produits par le lait, de la gravité et de l'importance de manifestations américaines, pas plus que de cas de mammite bovine provoqués par le *streptococcus epidemicus*.

Pour contrôler si dans le lait vendu au public on trouve des streptocoques pathogènes pour l'homme, j'ai fait une série de recherches en suivant la technique et la classification proposées par BUNDENSEN, par FROST, GUMM et THOMAS: les voici brièvement résumées.

Les échantillons servant aux expériences furent prélevés dans les laiteries de Turin: ils étaient donc constitués par le mélange de laits de différentes provenances. Après avoir dilué ces échantillons en diverses proportions, j'en ensemençais 0.1 cc. sur des plaques du milieu indiqué par CLAUDE BRYAN, à la gélose au foie, contenant 5% de sang de boeuf et de violet de gentiane. Après les avoir laissées pendant 36 heures à l'étuve, je remarquais le développement des colonies hémolytiques du type B, c'est-à-dire des colonies autour desquelles on apercevait (sur la gélose au sang) une zône de 2 à 4 mm. de diamètre, nettement délimitée, claire, transparente, incolore, totalement hémolysée (SMIRH, BEOWN, BLALZE, BARNES, etc.). Dans les cas positifs, je fis des repiquages en bouillon auquel on avait ajouté du sérum; je fis des préparations pour la recherche des capsules. Après 24 heures d'étuve à 0.5 cc. de la culture en bouillon j'ajoutais une quantité égale de suspension de globules rouges de lapin et j'observais s'il se produisait, après un laps de temps de 2 heures, une hémolyse nette. Les souches non hémolytiques furent mises de côté; les souches hémolytiques furent réensemencées, dans du bouillon glucosé additionné de sérum. Le pH de la culture fut déterminé après 24 heures d'incubation et les souches isolées furent soumises à l'épreuve de l'hydrolyse de l'hippurate de sodium et à l'épreuve de la fermentation des sucres, c'est-à-dire du lactose, du saccharose, de la mannite et de la salycine.

Sur 53 échantillons de lait examinés, 39 donnèrent des cultures nettement hémolytiques sur la gélose au sang. J'en isolai 183, 34% de celles-ci, c'est-à-dire 64, appartenant à 23 échantillons de lait, se sont montrées

hémolytiques aussi pour les globules rouges de lapin. Leur nombre était très variable dans les différents échantillons: d'un minimum de quelques streptocoques par cc. ils arrivaient à dépasser le chiffre de 100.000 par cc.

Les souches isolées furent classées de la façon suivante, en se basant sur leurs réactions vis-à-vis des sucres et sur l'épreuve à l'hippurate de sodium:

Streptococcus mastiditis	28	souches
» *infrequens*	16	»
» *haemolyticus*	5	»
» *pyogenes*	2	»
» *subacidus*	1	»
non classées	12	»

Aucun des échantillons ne m'a permis d'isoler le *streptococcus epidemicus*. Deux fois, je pus isoler le *streptococcus pyogenes* qui — comme on l'admet généralement — peut être la cause de différentes maladies.

Le fait que jusqu'à ce jour, en Italie, on n'ait jamais encore décrit d'épidémies ni de cas d'angine qui pussent être attribués à la consommation du lait, n'exclut pas que cette éventualité puisse se produire; le résultat de ces recherches démontre au contraire, que le lait contient, assez souvent, le *streptococcus pyogenes* et que, par conséquent, cet aliment peut causer des infections s'il n'est pas traité comme il le faut, avant sa consommation.

Institut d'Hygiène de l'Université Royale de Turin.

CATULLO FIORIO – **Résistance différente du mycobactérium tuberculosis vis-à-vis des acides et des bases.**

(Communication présentée au V. Congrés Italien de Microbiologie de Cagliari).

Pour obtenir des cultures pures de la Mycobactérie du tubercule (M. t.), on profite de sa résistance à l'action des acides et des bases, qui tuent au contraire toutes les autres formes microbiennes. Ce sont l'acide sulfurique et l'hydrate de sodium qui sont généralement employés. Un problème, que l'usage toujours plus répandu de ces moyens a fait surgir, est de savoir s'il est indifférent de se servir de l'acide ou bien de l'alcali: les recherches comparatives à ce sujet ont porté quelques AA. à distinguer des souches acido-résistantes et des souches alcali-résistantes.

Si cette résistance différente pouvait être établie avec certitude, le fait pourrait avoir une importance pratique pour les techniques d'isolement et pour le choix des procédés de désinfection, ainsi qu'une importance théorique. Si l'on disposait, en effet, de cette caractéristique spéciale pour chaque souche (résistance aux acides ou bien aux bases), on pourrait distinguer entre elles les différentes souches appartenant à cette même espèce.

Il faut avant tout observer que par définition, tous les M. t. sont acido-résistantes, en raison de la constitution même de leurs corps bactériens. La même observation est valable aussi pour les alcalis: toutes les souches sont donc acido- ou bien alcali-résistantes, pourvu que l'on aie soin de limiter la concentration des acides et des bases et la durée de leur action. L'idée d'alcali- ou d'acido-résistance doit être comprise dans un sens relatif et comparatif; il s'agit d'une action prolongée de doses plutôt fortes.

Mes recherches furent faites sur plus de 100 crachats de sujets cliniquement tuberculeux; les 83 souches de M. t. isolées ont effectivement démontré (même lorsque les conditions d'expérience étaient les mêmes), une différence dans leur résistance vis-à-vis de acides et des bases.

Un petit nombre seulement ont montré une acido- ou bien une alcali-résistance absolue, et pour certaines de ces souches peut-on encore faire des réserves; les autres, au contraire, ont témoigné d'une résistance indifférente soit aux acides soit aux bases, ou bien l'une des deux résistances l'emportait sur l'autre en ce sens que certaines souches résistaient aux concentrations acides les plus fortes et aux concentrations plus faibles des alcalis, ou bien vice-versa.

Pour étudier si cette résistance était une proprieté fixe et transmissible pour chaque souche, j'ai soumis au même traitement les souches isolées et repiquées *in vitro*, de même que les organes des cobayes injectés avec les mêmes souches et morts de tuberculose, ou bien sacrifiés lorsque ils étaient atteints avec certitude par cette maladie. J'ai pu observer que les souches les plus différentes, soit *in vitro* soit *in vivo*, se comportent différemment en ce qui concerne leur résistance aux acides et aux alcalis minéraux. Mais il n'y a aucune concordance constante avec l'acido- ou l'alcali-résistance observée pour la même souche au moment de l'isolement du crachat.

Ce caractère peut se modifier soit à cause des repiquages *in vitro*, soit par les passages *in vivo* par un animal réceptif.

Il faut donc admettre que la propriété, que possédent les souches de M. t., de résister plutôt aux acides qu'aux alcalis ou réciproquement, dépend des conditions extrinsèques du moment, que l'on ne peut pas encore préciser. Le même crachat soumis à la même expérience après

un certain temps conserve la même caractéristique, mais pas constamment. En tous cas, la résistance absolue ou relative plutôt à l'acide sulfurique qu'à l'hydrate de sodium, ne constitue pas une propriété fixe et transmissible pour chaque souche. Il ne faut pas, par conséquent, la considérer comme un caractère distinctif d'une souche déterminée dans le domaine de l'espèce ou du type.

C'est dans ces limites qu'il faut donc adopter la conception de souche acido- ou alcali-résistante.

Les recherches, faites dans le but d'étudier si la résistance plus prononcée aux agents chimique, tels que les acides et les bases fortes, était liée à une plus grande activité *in vivo* — c'est -à-dire si elle devait être considérée comme spéciale aux souches les plus virulentes — ont donné un résultat négatif.

Institut de Bact. et Imm. de l'Université Royale de Turin.

ULRICO DI AICHELBURG – **Essais d'acido-agglutination d'après Michaelis, avec les germes du groupe " Brucella ".**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

L'agglutination produite par les acides, en bactériologie, qui fut observée par MALVOZ, BECHOLD, NEISSER et FRIEDEMANN, et tout dernièrement par VERCELLANA et ZANZUCCHI, a été l'objet particulier des études de MICHAELIS et de son école. Cet A. pense que les suspensions bactériennes peuvent être considérées comme des suspensions colloïdales dont les micelles (corps bactériens) se comportent comme des colloïdes amphotères et possèdent une charge électrique négative dans les milieux alcalins. L'addition d'acides, dans une concentration donnée, provoque l'agglutination, dont l'*optimum* se trouve vers le point iso-électrique. Ce point iso-électrique varie selon les espèces bactériennes diiïérentes et il est constant pour chacune d'elles: la détermination de l'*optimum* de l'agglutinabilité peut servir, par conséquent, à identifier un germe donné.

La grande majorité des AA. (BENIASCH, HEIMANN, ARKWRIGHT, HIRSCH, BIEN, GOWVENS, etc.), qui se sont occupés de cette question, ont confirmé, pour plusieurs espèces bactériennes, les résultats que MICHAELIS avait obtenus sur les germes du groupe typho-coli.

Ces résultas très intéressants m'ont poussé à étudier l'acido-agglu-

tination des germes du groupe *Brucella*. Nous ne possédons que très peu de recherches sur cette question, et les résultats en sont très contradictoires. Ross, qui faisait ses expériences avec 4 souches de *Br. melitensis*, 8 de *Br. abortus*, 2 de *Br. para-melitensis* et 3 de *Br. para-abortus* avait observé que les solutions acides de Michaelis agglutinaient nettement les *paramelitensis* et les *paraabortus*, ce qui n'arrivait pas avec les *melitensis* et les *abortus*; Ecker et Simon, au contraire, en faisant agir les solutions acides sur 1 souche de *Br. melitensis* et sur 3 de *Br. abortus*, en obtinrent l'agglutination.

Mes recherches furent faites sur 22 souches de *Br. abortus*, 12 de *Br. melitensis* et 7 de *Br. paramelitensis*.

Les mélanges tampons acide lactique-lactate de sodium (d'après Beniasch) qui vont d'un pH 4,4 à un pH 2,1 et ceux acide chlorhydrique-glycocolle (d'après Sörensen), qui vont d'un pH 3,0 à un pH 1,2, m'ont servi comme solutions acides.

Les suspensions bactériennes furent préparées en émulsionnant, avec le fil de platine, des cultures, de 48 heures, sur gélose simple, dans de l'eau distillé et stérile, jusqu'à obtenir la densité voulue et en filtrant ensuite sur papier. De cette façon, on évite la présence des sels contenus dans l'eau de condensation des tubes de culture ou de petites particules de gélose.

À 0.5 cc. de chacun des mélanges de Beniasch et de Sörensen, on ajouta 0,5 cc. de suspension bactérienne dans des tubes à agglutination. Ces tubes furent maintenus à 37° C. et continuellement surveillés pour établir avec exactitude le moment où commençait l'agglutination, car l'*optimum* de l'acido-agglutination correspond au pH du mélange dans lequel on observe, en premier lieu, la formation des flocons. Lorsque, dans quelques unes des éprouvettes, l'agglutination commençait à se manifester, tous les tubes étaient enlevés de l'étuve et conservés à la température ambiante.

Parmi les souches de *Br. paramelitensis* on peut distinguer différents degrés d'acido-agglutinabilité qui sont en rapport direct avec la façon de se comporter des mêmes germes vis-à-vis d'autres agglutinations aspécifiques et en particulier vis-à-vis de l'agglutination par la trypaflavine, par la peptone, par la fuchsine basique et par la chaleur.

Pour les souches qui sont rapidement agglutinées dans ces dernières épreuves, l'agglutination due aux acides, apparait généralement après un séjour de 30 minutes à 37° C. sous forme de très petits flocons en suspension dans le liquide. Le volume de ces flocons augmente rapidement et, après 1 heure, ils tombent au fond et le liquide devient parfaitement limpide. Ces modifications se manifestent en même temps dans une large zône de pH, qui va de 3,9 à 1,2, ce qui rend généralement l'*optimum* dif-

ficile à établir; des observations très minutieuses ont permis, toutefois, de remarquer que les premiers flocons se forment en général dans les tubes qui contiennent les solutions ayant un pH de 3,3-3,0. Après quelques heures, toujours à la température ambiante, l'agglutination s'étend parfois jusqu'à un pH de 4,2-4,4.

Les souches de *Br. paramelitensis*, que la trypaflavine, la peptone, la fuchsine basique et la chaleur agglutinent plus lentement, manifestent l'agglutination due aux acides après un laps de temps d'une heure et demie à deux heures de séjour à 37° C. et seulement pour les tubes du pH 3,3 à 3,0. Après 4 à 6 heures à température ambiante, le phènomène s'étend jusqu'au pH 1,2.

Entre ces deux types des réactions vis-à-vis des solutions acides, on observe toutes les graduations intermédiaires.

Les mélanges de Berniasch et de Sörensen, n'agglutinent point la *Br. melitensis* ni la *Br. abortus*. Ce n'est que dans quelques cas, après 18 à 24 heures de séjour à la température ambiante, que l'on pût remarquer une agglutination incomplète aux valeurs les plus élévées du pH 4,2 à 4,4.

L'agglutination produite par les mélanges tampons de Beniasch et de Sörensen constitue donc une caractéristique constante des germes ayant les propriétés de *Br. paramelitensis*, et se produit en général en peu de temps et dans une large zône de pH. La rapidité de cette agglutination concorde avec celle d'autres essais d'agglutination aspécifique. L'acido-agglutination est, au contraire, négative pour la *Br. melitensis* et pour la *Br. abortus*, ou bien elle se manifeste après plusieurs heures et dans un nombre limité de tubes contenant les solutions à pH le plus élevé.

Institut d'Hygiène de l'Université Royale de Turin.

MAXIA C. – **Les levures et les bactéries dans la recherche des radiations mytogénétiques.**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Au cours des études sur le radiations de GURWITSCH, on a employé et emploie souvent les cultures de levures, soit comme inducteurs, soit comme détecteurs, de même que pour les recherches sur une action réciproque radiante (induction mutuelle). BARON a recours à des cultures

de levures sur blocs de gélose ou sur milieu fluide (« Bierwürze ») et il a examiné microscopiquement, dans les préparations par frottis, leur intensité de bourgeonnement en rapport avec une influence éventuelle due aux radiations de Gurwitsch. La méthode de Protti se base, elle-aussi, sur l'intensité du bourgeonnement d'une culture de levures sur gélose maltosée: dans cette méthode, on utilise un « hémoradiomètre » spécial, qui a été dernièrement remplacé par le « blastoradiomètre » de Palmieri pour les recherches en série. Depuis l'époque où Baron, pour la première fois, eut recours aux levures comme détecteurs jusqu'à ce jour, on a publié une série considérable de recherches au cours desquelles on a employé la méthode initiale, c'est-à-dire celle qui se fonde sur l'intensité du développement observée sur les frottis. Les levures ont été aussi employées comme détecteurs, en Italie, par Protti, Casati, Spolverini et son école, Palmieri et ses élèves, Pugnani, Bonomo, Del Zoppo, Cultrera. Mais cette méthode a été opportunément modifiée, avec le temps, et les chercheurs ont eu recours aussi à l'évaluation directe ou indirecte de l'intensité du développement des cultures de levures. La méthode de Baron appartient précisément à cette seconde catégorie; elle permet de voir à l'oeil nu l'augmentation de volume des colonies développées dans des cultures faites avec des levures, et soumises à l'induction (*macro-effet*). Les cultures solides ont été remplacées, de plus en plus, par les cultures en milieux liquides, et maintenant ce sont les seules que l'École de Gurwitsch emploie depuis quelques années.

On obtient un effet macroscopique même par la méthode du mycétocrite de Brainess. Dans ce procédé, après une période déterminée d'induction et d'incubation, on porte la culture liquide de contrôle et la culture induite dans deux tubes capillaires. On fait une centrifugation rapide; la différence du niveau des cellules de levure dans les deux tubes capillaires, correspond à la valeur de l'action inductrice. En Italie, Puxeddu a employé une méthode absolument semblable à celle de Brainess, pour *Saccharomyces ellipsoideus*. On peut ranger dans la même catégorie: les méthodes dans lesquelles on fait le calcul du nombre total des cellules de levure du détecteur et du témoin; c'est-à-dire la numération de chaque individu, dans une chambre capillaire Thoma-Zeiss (Potozky, Salkind); la méthode néphélométrique employé par Frank et Rodionow, qui réunit le principe néphélométrique bien connu et la photocellule; la méthode de l'observation directe, suivie par Schreiber et Nakaidzumi. Cette dernière permet de faire des microphotographies des cultures de levures à différentes époques déterminées depuis le début de l'induction.

Les bactéries aussi ont constitué un matériel qui a été utilisé au cours de nombreuses expériences se rapportant aux actions à distance, surtout comme matériel inducteur ou détecteur, et, dans un nombre

moindre de recherches, elles ont été employées pour étudier l'action radiante réciproque.

Elles ont été utilisées comme matériel d'induction par Magrou et ses collaborateurs, par Baron, Zirpolo, Acs, Soru et Brauner, Wolff et Ras, etc. M^me^ Sewertzowa, Acs, Wolff, Cappellini et Berzi, Marconi, N. Consoli et V. Consoli, Ferguson et Rahn, Harders, Verdina, Cultrera, Azzi, Pugnani, etc. se sont servi au contraire des bactéries comme détecteurs. Pour la plupart, les auteurs ont suivi les mêmes procédés qui avaient été employés pour les cultures de levures. En effet, N. Consoli et V. Consoli, au cours de leurs recherches sur des bactéries, ont suivi un procédé qui modifie et rend plus simple la méthode néphélométrique de Frank et de Rodionow, méthode qu'on avait employée non seulement pour les cultures de levures, mais encore pour les cultures de bactéries.

Mais il semble que la plupart des chercheurs qui ont recours aux cultures de levures et de bactéries pour leurs études sur les radiations de Gurwitsch, ont plutôt négligé les critiques (et il y en a d'absolument fondées) qui ont été faites par quelques auteurs aux méthodes utilisées dans ces recherches. Voilà donc pourquoi, ces techniques étant employées en Italie par plusieurs chercheurs, je me permet d'exposer ces critiques dans un Congrès Italien de Microbiologie.

Avant tout, je ne m'arrêterai pas sur la remarque que les numérations sont délicates, fatigantes et susceptibles d'erreurs, surtout dans les examens des préparations obtenues par frottis. Je rappelerai une polémique importante de Gurwitsch à l'occasion d'un travail de Gesenius: cet auteur avait employé des cultures solides de levures pour étudier l'inhibition des radiations de Gurwitsch sur l'échange gazeux et sur le pouvoir fermentatif des cultures mêmes. Gurwitsch objecta que les résultats de Gesenius tenaient à ce que les cultures étaient trop compactes et que par conséquent, leurs échanges métaboliques en souffraient. En tous cas, lorsqu'on emploie ces cultures solides ordinaires de levures, il faut tenir grand compte de leur stratification. Les conditions particulières dans lesquelles vont se trouver les cellules de levures dans les différentes couches, suivant la distance de la surface du bloc, et suivant leur densité de culture ainsi que les autres circonstances, jouent un rôle important dans l'interprétation des résultats expérimentaux. Mais il semble que tous ces faits ne soient pas pris en considération par beaucoup de chercheurs. Or, la radiation secondaire intervient ici comme un facteur de la plus grande importance; ce fait a été amplement et soigneusement examiné et discuté par l'École de Gurwitsch, par Potozky entre autres. J'ai déjà dit que les cultures solides de levures, qui, chez nous, sont encore en faveur, ont été abandonnées d'une façon décisive par Gurwitsch

après ses premières recherches; maintenant, il se sert de milieux liquides pour les cultures des levures (chambre capillaire, méthode de Brainess et méthode néphélométrique).

Dernièrement, SCHREIBER a soulevé des critiques d'ordre général, à propos de l'emploi non seulement des levures, mais des bactéries aussi, au cours des recherches sur les radiations de Gurwitsch. Se basant sur ses expériences avec les levures, SCHREIBER estime que ce procédé utilisant des cultures dans l'étude méthodique des levures, est la source de nombreuses erreurs. De plus, il a examiné et évalué, au point de vue statistique, les valeurs numériques publiées par divers auteurs, et il affirme qu'on ne rencontre pas un seul résultat qui puisse être à l'abri (au point de vue statistique) de la triple erreur moyenne de numération. En calculant (au cours de ses expériences) la triple erreur moyenne de numération dans l'appréciation de l'effet inducteur trouvé, et en déterminant aussi l'influence sur l'effet inducteur même, SCHREIBER a constaté des oscillations d'erreur dans le calcul de la germination, correspondant a $\pm 100\%$ et même plus. Cet auteur a analysé aussi les méthodes démonstratives par les cultures de levures, dans lesquelles on fait une évaluation ou un calcul du nombre total des cellules du détecteur et du témoin, en suivant dans ces recherches la méthode de SCHREIBER et NAKAIDZUMI.

Les nombreuses épreuves pratiquées à l'aide de cette technique, ont été toutes négatives en ce qui concerne la mise en évidence d'une influence « mytogénétique » quelconque. D'après SCHREIBER, la comparaison des courbes de croissance, les différences des pourcentages de croissance, et la durée moyenne de la génération des cellules de levure du détecteur et du témoin, mettent en évidence le fait que les oscillations de l'intensité de multiplication dans les expériences d'induction rentrent dans des limites normales, d'autant plus que, même dans des conditions physiques et chimiques pratiquement semblables on aurait observé les mêmes obscillations. En s'appuyant sur ces critiques, SCHREIBER conclut en niant toute valeur aux levures comme détecteurs des radiations de Gurwitsch. Les arguments qui s'opposent à cet emploi des levures, ont la même valeur (de l'avis de SCHREIBER) pour ce qui se rapporte aux bactéries qui ont été utilisées pour déceler les radiations « mytogénétiques », par des méthodes sensiblement identiques à celles qu'on emploie pour les levures.

En réalité, il me semble que, du moins partiellement, les critiques de SCHREIBER soient justifiées, car elles représentent une réaction contre certaines méthodes et contre les résultats obtenus grâce à elles, résultats dont la réalité est à mettre en doute, même lorsque, apparemment, ils semblent apporter une contribution positive à l'existence des radiations de Gurwitsch. Avant tout, je pense avec M. SCHREIBER qu'on ne doit pas tenir compte de ces investigations dans lesquelles le plan expérimental

permet sur une large mesure, non seulement l'action d'un facteur possible, mais encore l'action de facteurs inconnus. Dans les études sur les radiations de Gurwitsch, il faut faire une distinction nette entre le facteur radiant et les autres facteurs chimiques ou physiques.

En outre, plusieurs chercheurs emploient ou proposent encore des méthodes où l'on utilise comme détecteurs les levures ou les bactéries, tandis qu'on doit considérer ces dernières comme très inconstantes et comme de véritables sources d'erreur, parmi lesquelles les plus importantes sont dues justement au manque de connaissance des oscillations normales de l'intensité de multiplications et aux erreurs de numérations. L'emploi de ces procédés faussés entraine des confusions et jette l'incertitude sur les résultats bien établis obtenus par d'autres méthodes; il conduit à des résultats qui, par contre, devraient être réjétés comme suspects, et ne résistant pas à une critique sévère.

Néanmoins je ne peux pas admettre la simple suppression des radiations de Gurwitsch, par Schreiber. Tout en étudiant les mêmes détecteurs — cultures de levures et cultures de bactéries — je pense que certaines de ces méthodes peuvent être pourtant utilement employées au cours des recherches sur les radiations de Gurwitsch; par ex. la méthode du macro-effect de Baron, celle du mycétocrite de Brainess et la méthode néphélométrique de Frank et Rodionow. Dans ces méthodes, l'effet inducteur est mis en évidence et il ne peut pas être masqué ou faussement évalué par les variations de l'intensité multiplicatrice ni par des erreurs de calcul, d'autant plus que, dans ces cas, il ne s'agit que de différences moindres ou minimes, ainsi que Schreiber l'affirme. A opposer aux résultats négatifs de cet auteur, il y a toute une nombreuse série de résultats positifs et probants, obtenus par différents chercheurs et par des méthodes qui justifient une certaine confiance. Il faut remarquer encore que lorsque Schreiber (à propos de l'emploi des bactéries dans la recherche « mytogénétique ») se borne à affirmer que ce détecteur n'est pas approprié parce qu'on l'emploie avec des procédés pour la plupart identiques à ceux qu'on utilise pour les levures, il n'apporte aucune preuve contraire à ce détecteur d'une action à distance. Tout en admettant pour les bactéries les mêmes variations constatées par Schreiber pour les levures, et les erreurs de numération possibles, l'effet inducteur obtenu par les méthodes qu'on vient de mentionner, est tel qu'on ne peut certainement pas penser le détruire par une simple phrase qui affirme l'existence d'une analogie.

Je considère donc les détecteurs — cultures de levures et cultures de bactéries — comme appropriés, d'une facon générale, à la recherche des radiations de Gurwitsch, pourvu qu'on emploie des méthodes bien déterminées qui soient à même d'éliminer les erreurs, et pourvu qu'on

contrôle soigneusement les variations normales de l'intensité de la multiplication.

Il existe des détecteurs biologiques ne présentant pas ces causes d'erreur; par ex., les oeufs d'oursin qui ont été utilisés par plusieurs auteurs et par moi-même. Mais puisqu'il n'est pas possible, de s'en servir toute l'année et surtout quand on n'est pas à proximité de la mer (certains auteurs l'on fait tout de même, mais avec des vices techniques évidents), je souhaite un emploi plus généralisé qu'actuellement, des détecteurs chimico-physiques (comme la plaque photographique), des détecteurs physiques (comme la cellule photo-électrique: méthode de décharge de Petri), et des tubes compteurs, type Geiger-Müller, détecteurs qui permettent d'enrichir toujours plus notre connaissance des radiations de Gurwitsch.

Institut d'Anatomie normale humaine et de Morphologie expérimentale de Cagliari.

STERZI I. – **La culture du virus filtrant tuberculeux.**

(Communication présentée au V. Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Le polymorphisme du *mycobacterium* de la tuberculose a été déjà discuté et décrit tant de fois (depuis des formes bacillaires non acido-résistantes, jusqu'aux formes granuleuses prenant le Gram et aux formes mycéliales ramifiées, prenant peu le Gram et ayant des granulations faiblement ou pas du tout acido-résistantes) que l'on peut bien affirmer qu'aujourd'hui il est universellement accepté. Ce polymorphisme rentre dans le cadre de la grande acquisition scientifique des variations bactériennes, qui représentent non pas de simples déviations de l'état normal résultant de causes agénétiques extérieures, mais plutôt différents degrés de l'évolution de la vie des bactéries. Ces bactéries tâchent de se soustraire aux conditions de milieu défavorables, soit d'ordre chimique (réaction du milieu organique ou cultural), soit d'ordre physique (déséquilibres de température) en raccourcissant le cycle naturel de leur vie; ils se modifient morphologiquement, en évoluant avec plus de rapidité vers l'état saprophytique. Il ne s'agit donc pas d'un phénomène artificiel, mais du simple fait que leurs phases morphologiques et biologiques en sont abrégées.

La question du virus filtrant, tout en faisant partie du chapitre des variations microbiennes, est, aujourd'hui, la question la plus discutée

parmi les bactériologues. En effet, des travaux extrêmement nombreux portent sur ce sujet: les uns démonstratifs, les autres tout à fait négatifs; ils démontrent, avec la plus grande évidence, l'intérêt vraiment énorme soulevé par ce problème chez tous les savants, et l'importance des horizons vastes et nouveaux, qu'il peut ouvrir aux cliniciens et aux hygiénistes.

Depuis les premières affirmations de FONTÈS, qui furent niées par PHILIBERT et confirmées 12 ans plus tard par VAUDREMER et par HAUDUROY, l'Institut Pasteur de Paris, surtout grâce à M. le Prof. CALMETTE et à ses collaborateurs MM. VALTIS, BOQUET, NÈGRE, etc., commença à entreprendre les recherches sur le virus filtrant. A partir de cette époque, les chercheurs sont devenus une véritable légion: parmi ceux qui ont affirmé, d'une façon ou d'une autre, l'existence du virus filtrant, nous rappelerons ici MM. ARLOING, DUFOUR, CERTONCY, SAENZ, MALARTRE, CHARCHANSKI, VANNUCCI, VERDINA, DE BONIS, VASILIU, IRIMINOIU, TOUGOUNOFF, VAN BENEDEN, CANELLI et BOSCO, FLOYD, CHASE, VOLPINO, HARRICK, MELLON et JOST, TORRES, TAYLOR, MELLO, VASCELLARI, PRAVETLLAT-PLA, BABINOWITCH-KEMPNER, CASAGRANDI, PARTEARROYO, CRAMAROSSA, BOCCHINI, MIGLIAVACCA, ARMENGOL, ARMAND-DELILLE, SAENZ et BERTRAND, ALSTON, HERRICK, OURY, DURAND, BENDA, KOURILSKY, LUCKSCH, SWEANY, REENSTIERNA, WEBER, NEBS, NASTA, LEBOURIES, VERGE, DEPOTER, SEGA et BRUSTOLON, BONNET, PARAF, THEVENOT, CUTURI et LANZA, REDAELLI et LANZA, etc.

Les expériences pratiquées par NINNI par l'inoculation de filtrats tuberculeux dans les ganglions cervicaux du cobayes: les résultats obtenus par SANARELLI et ALESSANDRINI en utilisant les sachets doubles de collodion, contenant du virus filtrant et du milieu de Sauton et en les introduisant dans le péritoine du lapin: les observations de MORTON KHAN sur l'évolution du bacille de Koch pratiquées directement dans la microcellule, ont apporté, très certainement, des éléments démonstratifs de premier ordre en faveur de l'existence du virus filtrant.

Mais aussi nombreux et non moins habiles sont les chercheurs qui mettent en doute, ou qui nient tout à fait, l'existence du virus filtrant, en estimant que les prétendues manifestations des animaux sont dues à des erreurs de technique, ou à des imperfections des bougies poreuses, qui permettraient le passage, sinon de bactéries entières, du moins de portions de bactéries aptes à développer une activité biologique (« *Bazillen splittern* » de SELTERN et BLUMEMBERG), ou encore à une infection bacillaire préexistante du sujet dont on se sert pour l'expérience (PETROFF, SCARZELLA). Parmi ces chercheurs, nous devons rappeler MM. PETRAGNANI, GALLI, INVERNIZZI, SCHIEPPATI, BLUMENTHAL, DESSY, CAPOCACCIA, CASABONA, MONTEMARTINI, FESSLER, MARINO, JOSSLER, RICCARDI, LOMBARDO, CHIARELLO, VAN DER CEE, BRUNO, WERTHMAR et KELLER, TSECH-

NOWITZER, KARNT, DE SANCTIS-MONALDI, LANGE et KLAUBERG, KOOPER, THOMPSON, TAGLIABUE, FROBISHER, RUYS, CALLERIO, TARANTELLI, PELOSO, DI NATALE, SZLATOGOROFF, PEPE, etc.

Certes, il est mpossible pour un esprit ayant l'habitude de la démonstration objective des faits, d'admettre l'existence d'un élément organisé et vivant, qu'on ne peut (par des artifices appropriés de technique) cultiver ni repiquer ainsi que l'on fait pour tous les autres germes.

Moi aussi, au cours de diverses recherches, longues et patientes, j'ai tâché de cultiver le virus filtrant tuberculeux sur les milieux glycérinés ordinaires (bouillon et pomme de terre), ainsi que dans le liquide synthétique de Sauton, sur le milieu solide de Löwenstein, et sur le milieu à l'oeuf de Petragnani original à la peptone, comme sur le milieu modifié à l'asparagine.

Pour obtenir les filtrats, j'ai utilisé de vieilles cultures en bouillon salé (eau de mer) additionné de glycérine et alcalinisé, dans lequel on avait pratiqué l'ensemencement en surface au moyen d'un enduit de culture sur pomme de terre glycérinée. Dans ce milieu, le bacille tuberculeux devient rapidement granuleux, il se déforme, il perd en partie ou en totalité son acido-résistance, et il finit par se déposer sur le fond du ballon, en prenant souvent l'aspect d'une ombre bacillaire, comme s'il s'était vidé — pour ainsi dire — de son contenu granuleux. Au dessus, le bouillon demeure limpide, riche en granules Gram-positifs bien visibles, lesquels, tout d'abord apparaissent parfaitement semblables aux granules intrabacillaires, pour devenir ensuite de plus en plus petits, toujours moindres, jusqu'à donner l'impression d'un petit nuage indistinct, libre et suspendu dans le milieu. Au bout de quelques jours, la recherche microscopique devient toujours plus difficile, car l'on assiste à une véritable raréfaction de cet amas pulvérulent, qui semble disparaître à l'oeil du chercheur, comme si les granules minuscules dont il était composé, eussent été dissous dans le liquide. Ensuite, toute trace granuleuse disparaît, et en observant le liquide en goutte pendante et même à la lumière latérale, on voit qu'il est totalement dépourvu de tout élément organisé. C'est seulement à ce moment que nous avons prélevé la partie superficielle du liquide de culture et que nous l'avons filtrée sur bougie Chamberland L_3, en répétant cette filtration par trois fois consécutives et en suivant la technique la plus scrupuleuse et la plus soignée.

Ainsi que j'ai dit plus haut, les résultats obtenus par cultures ultérieures à l'étuve ont été absolument négatifs: aucune colonie, aucun développement. Mais au lieu de m'arrêter à cette constatation simpliste je me suis demandé si, par hasard, cette impossibilité de cultiver le germe serait à mettre en relation avec la nature du filtrat. En effet, lorsqu'on filtre les vieilles cultures en bouillon, on obtient des liquides contenant

les produits de l'excrétion et de la sécrétion du métabolisme bactérien; c'est-à-dire les exotoxines et les ferments qui constituent précisément l'antivirus de Besredka, dont on connait la propriété spécifique d'empêcher le développement du germe homologue à celui de la culture d'origine.

En partant de cette hypothèse, et tout en n'ignorant pas que la dialyse pour l'ultravirus a été niée, j'ai tenté de libérer le filtrat de toutes les substances colloïdales constituantes de l'antivirus, en procédant comme il suit: j'ai porté 5 cmc. d'ultravirus dans un récipient poreux stérile, aux parois très minces; celui-ci était immergé, à son tour, dans un récipient de verre contenant 2 cmc. de liquide synthétique de Sauton, de manière à faciliter une issue éventuelle de l'ultravirus du filtrat et à permettre que le milieu de culture extérieur puisse être ensemencé de la sorte.

Après 2 jours de dialyse sous une cloche de verre stérilisée, j'ai prélevé quelques gouttes du milieu de Sauton et j'ai fait des cultures dans les différents milieux ci-dessus.

Ces cultures ont été portées à l'étuve, à 37°5 C. où elles ont été laissées. Les examens pratiqués les premiers jours ont été négatifs; au bout de 8, 10, 14 jours, on a commencé à remarquer, dans les frottis (surtout dans ceux obtenus en partant du milieu de Petragnani), la présence de granulations minimes, tout d'abord isolées, puis souvent réunies deux à deux, Gram-positives, peu ou pas du tout alcoolo-acido-résistantes, ayant un aspect cocciforme, sans aucune tendance à s'allonger. Ces granulations n'ont jamais donné de cultures vigoureuses; elles sont demeurées toujours grêles, peu visibles à l'oeil nu, se manifestant seulement par une espèce d'opacité qui en décélait la présence à la surface du milieu de culture.

On a essayé de faire des repiquages dans des milieux homologues ou croisés; mais on n'a obtenu aucun développement de bacilles. Et de même, on n'a obtenu aucun résultat évident par dilution de quelques oeses de milieu superficiel en sérum physiologique et inoculation au cobaye.

Pendant qu'on était en train d'étudier ces cultures, l'appareil de dialyse était resté sur la table du laboratoire, à la lumière diffuse et à la température ambiante, recouvert par sa cloche de verre. Douze jours après le début de la dialyse, ayant l'intention de répéter d'âutres cultures, j'ai prélevé quelques gouttes du liquide de Sauton et j'en ai fait des frottis que j'ai colorés au Ziehl.

Alors, à mon vif étonnement, j'ai pu observer au microscope l'existence d'éléments cocciformes, souvent diploïdes, Gram-positifs, Ziehl-négatifs, extrêmement nombreux et très évidents.

Naturellement, en présence de ce résultat, je me suis demandé si la température élevée de nos étuves était vraiment la mieux appropriée à la culture de l'ultravirus. Or, si en réalité celui-ci représente la phase

initiale du *mycobacterium*, on doit admettre que pour achever son évolution ultérieure, il ne trouve certainement ni une température constante de 37°5 C dans la nature, ni des milieux artificiels tels que nous préparons d'habitude dans nos laboratoires. Grâce aux lois biologiques de l'adaptation et de l'hérédité, le virus tuberculeux adulte est organiquement préparé à résister aux conditions de vie tout à fait particulières qu'il va rencontrer lorsqu'il vit à l'état parasitaire dans les organes vivants. En effet, la capsule cireuse et les substances lipo-protéiques constituent pour le bacille même une protection efficace contre les milieux humoraux, de défense ou d'agression, que son hôte lui oppose. Par contre, le virus invisible, à l'état saprophytique doit rester soumis à des conditions de vie stabilisées entre des bornes bien limitées dans le milieu naturel; dans cet état d'incubation et, peut-être, de vie latente temporaire, le mycobactérium exige pour l'achèvement de son cycle végétatif, un milieu qui, au point de vue physique et chimique, soit le plus approprié pour le développement naturel des germes appartenant aux tout premiers degrés de l'échelle des individus organisés. Ce milieu naturel ne peut donc être représenté que par l'*humus* végétal maintenu à la température ordinaire, très humide, et à l'abri de l'action directe des rayons du soleil.

En suivant ces conceptions, j'ai rempli le fond de quelques petits ballons avec de la terre de jardin tamisée, et je les ai stérilisés à sec à l'étuve, à plus de 250° C, pendant une heure. Après avoir laissé refroidir lentement l'étuve et avoir fermé les petits ballons avec de l'ouate préalablement stérilisée, je les ai soumis, pendant 5 jours consécutifs, à la température de 150° C pendant une heure. Ensuite, en suivant la technique de laboratoire la plus scrupuleuse, j'ai versé dans chaque récipient du filtrat tuberculeux, dont la stérilité avait été déjà contrôlée et démontrée par les résultats négatifs de sa culture à l'étuve. J'ai utilisé la quantité strictement nécessaire pour imbiber la terre et pour la recouvrir d'une petite couche de liquide, d'environ un centimètre d'épaisseur. Les petits ballons fermés par leur bouchon d'ouate stérile et protégés par un capuchon de papier stérile, ont été laissés sur une étagère du laboratoire, à la lumière diffuse et à la température ordinaire.

Dès 6 ou 7 jours après l'introduction du filtrat, on notait une certaine opacité du liquide surnageant. Cette opacité apparaissait comme une brume légère, répandue au niveau du déversoir du petit ballon; elle semblait être plus intense autour de quelques parcelles de débris terreux demeurées adhérentes aux parois.

Une préparation microscopique, faite avec un frottis coloré au Ziehl-Nelsen, a montré la présence d'une quantité énorme de microcoques et de diplocoques, les premiers ayant des dimensions moindres et les derniers étant un peu plus gros. Quelques uns étaient Gram-négatifs, quelques

autres Gram-positifs; aucun d'eux, alcoolo-Ziehl-résistants. L'observation quotidienne, pratiquée ultérieurement, démontra bien vite dans ces cultures « *sui generis* » la présence de bâtonnets minuscules, non acido-résistants, très ténus, isolés ou réunis ensemble; ils semblaient dériver d'une forme diplococcique, car l'on pouvait constater dans quelques uns d'entre eux la présence de deux granules Gram-positifs, situés aux extrémités polaires du bâtonnet, comme s'ils étaient les centres de l'axe longitudinal.

Ces bacilles sont toujours restés dépourvus d'acido-résistance; ils ont pris, soit par leur forme, soit par leur volume, l'aspect de bâtonnets minces, se disposant de façon à former, l'un avec l'autre, un angle, ou une palissade; leur nombre a toujours augmenté, tandis que les microcoques et les formes diplococciques ont diminué sans cesse, jusqu'à devenir de plus en plus rares de la 20^{e} à la 25^{e} journée.

L'examen microscopique de la culture en humus pratiqué après un mois de développement décélait la présence d'amas sans développement exagéré, constitués par des filaments extrêmement fins, peu ou pas ramifiés, non anastomosés, formés par des strepto-bacilles en massue et par des éléments hypho-mycéliaux non différenciés, sans conidies ni arthrospores, constituant un mycélium ayant peu de tendance à prendre le Gram.

En utilisant ces cultures en humus j'ai ensemencé différents milieux de culture, en les maintenant à la température du laboratoire et à la lumière diffuse. J'ai observé alors, surtout dans les cultures à l'oeuf, le développement de minces formations de filaments hypho-mycéliaux très fins et peu entrelacés; dans leurs mailles, on pouvait noter des microcoques, des diplocoques et des bacilles très minces: les premiers prenant faiblement le Gram, les derniers ne présentant pas d'acido-résistance.

Profitant de la saison favorable, j'ai voulu étudier comment se comportait la mouche domestique, mise en contact avec les cultures en humus, dans le but de rechercher soit l'évolution éventuelle du virus à travers le corps de ce diptère, soit la possibilité de son transport à distance.

J'ai donc mis sous une cloche de verre stérile, dont la base était formée par des lames ordinaires stérilisées, de nombreuses mouches, en les y laissant une seule à la fois et sans les alimenter (en dehors de l'eau distillée stérile placée sur une lamelle stérile) jusqu'à ce que l'examen microscopique de leurs déjections eût révèlé l'absence de toute forme bactérienne. Alors, après avoir remplacé les premières lames par d'autres, propres et stérilisées, j'ai introduit sous la cloche une deuxième lamelle stérile pleine de culture sur humus bacillifère, et j'ai laissé la mouche s'en rassasier. Comme premier résultat, j'ai noté qu'au bout de quelques temps la mouche avait des selles violentes et aqueuses, se répétant plusieurs fois: d'habitude, ce diptère ne survivait pas plus de 24 heures après l'ingestion.

L'examen microscopique de ces nouvelles déjections montra la présence de nombreux microcoques et diplocoques, et de bacilles isolés et parfaitement identiques à ceux de la culture en humus, non acido-résistants, non granuleux et nullement altérés. La culture de ces déjections a donné lieu à des moisissures avec présence de bacilles filiformes, très fins, non acido-résistants.

Le blattes communes se sont comportées comme les mouches, en tant que dispensatrices des germes par leurs déjections. De même dans les amas terreux superficiels laissés par les lombrics, on a pû mettre en évidence des microcoques et des bacilles ne prenant pas le Gram et non acido-résistants provenant des couches plus profondes du terrain qui avait été ensemencé convenablement de la même culture sur humus.

Successivement, on a introduit trois poissons rouges dans un bassin en verre à parois stériles, rempli d'eau stérile abondamment additionnée de la culture bacillifère en humus, de manière a en recouvrir tout le fond. Au bout de 12, 16 et 22 jours après leur introduction dans l'aquarium, les trois poissons rouges ont succombé. Après avoir trituré et exprimé leurs différents organes, on prépara des frottis avec le liquide ainsi obtenu. Le résultat microscopique montra constamment la présence d'un nombre infini de microcoques et de diplocoques, avec de petites agglomérations de bacilles très courts et très minces, non acido-résistants. Un des poissons rouges, et précisément le troisième, présenta sur la partie antérieure de sa tête une espèce de petite tumeur muqueuse: dans le tissu tumoral dissocié tout spécialement et coloré au Ziehl, on ne trouva aucun bacille. Ces observations sont importantes si l'on considère que dans le voile superficiel du ballon de culture en humus on constata la présence de nombreux bacilles identiques à ceux mêmes de la culture en humus, c'est-à-dire bien plus développés, et semblables au bacille de la tuberculose humaine.

J'ai voulu étudier encore comment se comportent des têtards de grenouille introduits dans de l'eau stérile additionnée de culture en humus en procédant comme pour les poissons rouges. Pour ces têtards eux-mêmes, j'ai noté que leur mort se produisait toujours dans un délai ne dépassant pas 5 ou 6 jours après leur introduction dans l'aquarium. Dans les frottis obtenus en lavant le petit corps du têtard à l'eau stérile et en le broyant ensuite sur une lamelle contenant de l'eau distillée, j'ai remarqué la présence de microcoques en quantité moins considérable que dans les frottis préparés avec les poissons; et j'ai observé aussi des cocco-bacilles non granuleux et non acido-résistants.

J'ai fait quelques cultures du liquide de broyage de poissons et de têtards sur différents milieux; dans les frottis de ces cultures qui, à la température ordinaire, se développent avec un voile superficiel peu humide et tendant au rosé, j'ai noté la présence de cocco-bacilles extréme-

ment petits et de bacilles très courts, non granuleux, peu ou pas du tout Ziehl-résistants, ayant l'aspect du bacille de la tuberculose des poissons.

Un cobaye de 800 gr. de poids a été alors inoculé sous la peau du dos, avec 1 cmc. de culture liquide en humus, âgée de 18 jours. Après les premiers jours de malaise, pendant lesquels l'animal semblait fébricitant, et refusait de manger demeurant immobile dans un coin de la cage, il se rétablit peu à peu. Au point d'inoculation, il y eut un oedème passager mais aucune ulcération cutanée. A mesure que le temps passait, il s'affirmait que l'animal n'avait ressenti aucune atteinte grave à la suite de cette inoculation; l'injection souscutanée de 8 centièmes de milligramme de tuberculine vieille de Koch donna pourtant une réaction positive faible, mais évidente. Puis inopinément, dans un état apparent de bonne santé absolue, et sans aucun symptôme préalable nouveau, 138 jours après l'inoculation de la culture en humus, le cobaye fut atteint de convulsions et succomba en une demi-heure.

À l'autopsie, on observa de la congestion de la base des poumons; le foie et la rate paraissaient grossis; les reins congestionnés, les ganglions inguinaux et rétro-péritonéaux étaient hypertrophiés; aucune trace de tubercules dans les poumons, le foie et la rate; pas de matériel caséifié dans le péritoine. Les frottis pratiqués en partant des différents organes demeurèrent négatifs, exception faite pour la rate et pour la pulpe ganglionnaire qui donnèrent une grande quantité de microcoques, et de diplocoques, ainsi que de rares formes cocco-bacillaires courtes, très minces, non granuleuses ni acido-résistantes. Les cultures pratiquées sur les différents milieux furent négatives.

Comme l'on voit, le résultat de l'inoculation de la culture en humus au cobaye avait été bien modeste. J'ai pensé alors que cela pouvait dépendre de la façon tout à fait artificielle avec laquelle j'avais réalisé la contamination, car dans le milieu naturel (si la contamination se réalise par la culture en humus) la voie de transmission n'est certainement pas la voie sous-cutanée; la contamination s'effectue plutôt dans ce cas par inhalation qui si elle n'est pas la voie exclusive, devrait être plus fréquente que la voie gastrique.

Après avoir mis une certaine quantité de culture en humus dans l'essicateur à vide, maintenu à la température ordinaire, j'ai laissé évaporer complètement tout le liquide, jusqu'à obtenir une poudre absolument sèche. Ensuite, j'en ai rempli le petit ballon d'un tube de Liebig communiquant, d'un côté, avec une double poire à pulvérisateur et de l'autre côté avec un inhalateur d'oxygène convenablement fixé à l'intérieur d'une boîte. Dans cette boîte, j'ai renfermé un cobaye d'environ 850 grammes et je l'ai soumis à une pulvérisation d'un quart d'heure. Après cette première inhalation l'animal, aussitôt remis dans sa cage,

se montra pendant 24 heures sans appétit et demeura toujours fourré dans un coin; mais ensuite il se remit rapidement. Au bout d'une semaine, j'ai répété l'inhalation pendant un quart d'heure, et j'ai été vraiment étonné de constater que le cobaye, aussitôt sorti de la boîte, émettait de l'urine fortement sanguignolente.

Après avoir recueilli quelques centimètres cubes de ce liquide hémorragique, j'en ai fait des frottis et j'ai pu observer des bacilles acido-résistants très évidents ainsi que d'innombrables microcoques et diplocoques Gram-positifs. Les bacilles étaient plutôt minces, un peu recourbés, isolés ou plus particulièrement réunis en angle; ils apparaissaient uniformément colorés, sans granules; quelques uns d'entre-eux semblaient plus courts jusqu'à figurer des cocco-bacilles très petits.

En utilisant quelques gouttes de l'urine hémorragique ci-dessus, on a ensemencé des milieux de Sauton et de Petragnani, en obtenant, au 12e jour, le développement (d'ailleurs très discret) de cocci, de diplocoques et de bacilles, les premiers prenant le Gram, les autres faiblement acido-résistants.

Le cobaye se porta mal pendant une dizaine de jours; il paraissait souffrant, sans appétit, fébricitant, immobile; il maigrit considérablement, puis il se remit assez bien, mais ne retrouva jamais son état de santé primitif. La tuberculino-réaction pratiquée par voie sous-cutanée, un mois après la deuxième inoculation, donna un résultat nettement positif. Deux mois après le début de l'expérience en question, l'animal fut sacrifié: il était fort amaigri, anémique, cachectique; dans les plèvres et dans la cavité péritonéale il y avait de l'épanchement hémorragique; la rate, le foie et les ganglions péribronchiques étaient hypertrophiés; pas de tubercules ni de formations caséeuses dans le péritoine; les capsules des reins adhéraient à la substance corticale, parsemées de nombreuses plaques cicatricielles. Les frottis obtenus en partant des différents organes, mirent en évidence une énorme quantité de microcoques et de diplocoques, seuls les ganglions et la rate donnèrent des formes bacillaires en moindre quantité, acido-résistantes, tellement minces et parfois tellement courtes qu'elles rappelaient l'aspect du bacille tuberculeux, tout en s'en différenciant par leur apparence particulière si menue.

Les cultures faites dans les milieux courants de laboratoire et gardées à l'étuve à 37°5 C, donnèrent les mêmes résultats que celles obtenues avec l'urine, c'est-à-dire: développement de formes granuleuses soit uniques, soit diplococciques, et de bacilles non acido-résistants, très rares.

***

Quelles objections pourrait-on faire aux recherches, dont je viens de parler? Avant tout, l'on pourrait m'opposer que, dans les filtrats il se trouvait, peut-être, des bacilles ou des fragments de bacilles (les éclats bacillaires, *Bazillen-spilttern* de SELTERN et BLUMENBERG); mais je ne crois pas que dans mon cas cette objection puisse avoir une valeur positive, car j'ai essayé de me mettre dans les meilleures conditions pour me garantir contre cette éventualité assez fréquente. La bougie Chamberland L3 avait été essayée, avant stérilisation, à 2-3 atmosphères de pression et immergée dans de l'eau afin de bien contrôler son intégrité. D'ailleurs — ainsi que je l'ai déjà dit plus haut — pour obtenir les filtrats je n'ai jamais eu recours à des cultures bacillaires jeunes; j'ai utilisé, par contre, la partie supérieure, limpide, et microscopiquement non microbienne, de vieilles cultures en bouillon salé, dans lesquelles les germes, après être devenus granuleux, s'étaient réunis sur le fond du matras qu'on agitait régulièrement tous les jours. Ce n'est que lorsque le microscope montra avec certitude l'absence de tout élément figuré visible, y compris les granulations libres, que l'on procéda à la filtration, en suivant les règles de laboratoire les plus rigoureuses, afin d'éviter toute contamination possible. On renouvela la filtration trois fois de suite.

De même, l'on ne peut pas croire à la présence de moisissures, car on ne pourrait pas expliquer le résultat négatif des cultures pratiquées dans les milieux les plus nutritifs, et gardées à l'étuve. Après une année environ depuis la filtration, le filtrat garde encore une limpidité absolue, sans aucune trace de souillure. De plus, le développement des cultures sur pomme de terre glycérinée et dans les milieux à l'oeuf (développement moins difficile que celui des mêmes cultures en bouillon) plaiderait en faveur de l'absence de moisissures, comme, par exemple, les Nocardiacées « Kock-simili », qui sont très repandues dans la nature et qui cultivent facilement dans le bouillon.

Enfin, on pourrait soupçonner la présence des bacilles saprophytiques acido-résistants bien connus du sol. Je crois pouvoir exclure totalement cette possibilité pour deux motifs: avant tout, la stérilité parfaite et complète des petits ballons de contrôle renfermant l'humus additionné à de l'eau stérile, et maintenus dans les mêmes conditions que les cultures en humus du virus filtrant tuberculeux; ensuite, le fait que chaque petit ballon a été soumis pendant une heure consécutive à une stérilisation à 250° C, et à un chauffage ultérieur quotidien à 150° C, pendant une semaine consécutive.

***

Pour le moment, je préfère de ne pas tirer de conclusions définitives de mes recherches; je me propose de les répéter et d'amplifier ces expériences, car c'est seulement après des études ultérieurement suivies et des observations nombreuses, qu'on pourra éclaircir plusieurs points encore obscurs, concernant la pathologie de la tuberculose et la biologie du mycobactérium tuberculeux.

On devra, par exemple, se poser la question de fixer, si, en réalité, la première phase de l'infection ne serait-elle pas hématique — ainsi que certains chercheurs l'affirment — de sorte qu'il existerait un état prébacillaire et virulent qui précéderait la localisation bacillaire et les formations nodulaires.

De même il faudrait se demander si l'infection primaire de l'enfance est due exclusivement au virus visible à l'état de bacille acido-résistant, et si l'on doit attribuer seulement les ré-infections successives au virus filtrant à l'état de coccus ou de coccobacille.

Nous ignorons, en outre, si, quand le virus invisible parvient dans le milieu, il donne immédiatement lieu au cycle évolutif nouveau ou bien s'il reste (peut-être selon l'humidité de l'humus et selon la température de la saison) dans un état de vie latente ou d'hivernage, état qui le ramène et le réduit peut-être à une vie saprophytique temporaire.

Il est enfin nécessaire d'établir les différences morphologiques et biologiques existant entre les granulations ordinaires, plutôt petites et égales que nous observons (d'habitude, en nombre de 2 jusqu'à 8 ou 10) dans la plupart des germes, et la granulation unique que l'on observe dans quelques bacilles, et dont la constitution est plus grande et plus complexe. Cette granulation unique ne semble pas être tout à fait homogène comme les autres granulations plus petites, mais on dirait qu'elle est formée plutôt par des anses contigües, placées l'une tout près de l'autre comme si elles étaient groupées en une pelote filamenteuse, ça et là plus fortement colorée. Cette macro-granulation unique, quelle action, quelle fonction assume-t-elle vis-à-vis des poly-micro-granules, dans la constitution du virus filtrant et dans son passage ultérieur au stade de virus visible?

Je pense que mes études auront, au moins, le mérite d'aiguiller les recherches à venir sur une voie nouvelle, qui, tout en étant certainement longue, patiente, compliquée, riche d'imprévus et de difficultés, pourra, à la fin, nous révéler tant d'inconnues et nous éclairer tant de point obscurs à cause desquels la pathogénie de la maladie la plus énigmatique demeure encore incomplètement connue. Et si nous parvenions un jour à démontrer que les larmes mêmes de l'individu tuberculeux constituent

l'origine de cycles bactériens nouveaux et de nouvelles infections, nous devrons alors reconnaître que l'oeuvre vraiment infatigable accomplie par le Régime en faveur de l'enfance et de l'adolescence représente la défense la plus efficace contre une contagion malheureusement inévitable.

DORIA C. – **Sur la dissociation des bact. ovoïdes plurisepticus.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Le phénomène de la dissociation bactérienne que l'on a étudié sur un nombre de germes désormais assez considérable, constitue néanmoins encore un but de recherches et d'investigations nouvelles.

En effet, en ce qui concerne les bactéries du groupe ovoïde « *plurisepticus* », les observations se limitent, pour le moment, à celles de Manninger, De Kruif et Yuichi Ochi.

Le premier auteur mettait en évidence, dès 1919, les profondes modifications morphologiques (bactéries non capsulées, et ayant des dimensions plus grandes que le type normal), culturales (colonies de couleur brune, ayant une surface bosselée), et pathogéniques (absence de virulence pour les animaux de laboratoire les plus réceptifs) que pouvaient subir les bacilles du choléra des poules, cultivés en bouillon ordinaire pendant un certain temps. De Kruif apportait au contraire une contribution importante à l'étude de la dissociation du *Bact. lepisepticus* en 1921 et 1922.

Pendant que l'A., en collaboration avec Webster, en soumettant le germe en question à l'action des couleurs, remarquait en un premier temps des modifications particulières qui ne pouvaient certainement être rapportées à des procédés de dissociation, il démontrait, par des travaux successifs, comment les hautes concentrations de peptone favori aient la dissociation du *Bact. lepisepticus* (en distinguant des colonies D et G correspondant aux formes S et R de Arkwright), comment les passages *in vivo* augmentaient les formes S, comment la virulence était en fonction du nombre des germes S (normaux) dans la culture et la diminution de cette propriété correspondait à une augmentation de ceux du type R (variés), et enfin il mettait en évidence l'existence de deux types d'antigènes H=S et O=R. Dernièrement Yuichi Ochi relatait (1931) le résultat de ses recherches sur la variabilité des *Bact. ovoïdes plurisepticus*, recherches pratiquées dans le but d'établir par l'étude du phénomène, les caractères de différenciation, non encore fixés jusqu'à présent, existants entre les différents germes qui composent le groupe.

Yuichi Ochi avait pu noter la présence, dans toutes ses souches culti-

vées sur gélose-sérum, de deux types de colonies: l'une (originale), relati vement large, blanc-grisâtre, humide, semi-transparente, et fluorescente; l'autre (variée) étroite, blanc-azurée, transparente et non fluorescente. Ces deux colonies sont identiques pour ce qui concerne leur développement sur les milieux ordinaires de culture, la production d'indol, le pouvoir réducteur sur les nitrates, leur action hémolytique, leur sensibilité à la bile, la fermentation des sucres, les épreuves d'immunisation croisée, etc., mais leur manière de se comporter diffère en ce qui concerne leur agglutinabilité par les sérums de lapins préparés avec les deux formes de germes, et leur virulence. La forme originale est fortement pathogène la forme variée l'est moins.

J'ai voulu reprendre cette question intéressante, afin de vérifier si réellement les *Pasteurelle*, cultivées en séries et pendant longtemps sur bouillon simple peptoné, peuvent se dissocier.

Pour mes recherches préliminaires j'ai eu recours à cinq souches de *Pasteurella* isolées de quelques animaux morts de septicémie hémorragique, et plus exactement:

souche Sedini (*avisepticus*);
» Villanova II (*suisepticus*);
» Bonnanaro (*suisepticus*);
» Nuoro (*bovisepticus*);
» S. Pietro (*cuniculisepticus*).

Le 5 janvier 1933, en partant des cultures sur gélose, âgées de 24 h., j'ai ensemencé les souches ci-dessus, en bouillon simple peptoné; les ensemencements étaient pratiqués chaque semaine et gardés à l'étuve, à 37° C., jusqu'au repiquage suivant.

Lors du 10^{e}, 15^{e}, 20^{e}, 25^{e} repiquage en bouillon, les germes cultivés sur gélose, n'avaient donné lieu à aucun développement de colonies ayant les caractéristiques de colonies dissociées, tout en se comportant — dans le bouillon — d'une façon anormale, c'est-à-dire produisant des flocons légers qui tombaient rapidement au fond du tube, en laissant totalement limpide la portion supérieure du liquide.

A partir du 26^{e} passage en bouillon, pour les souches *suisepticus* Villanova II, *avisepticus* Sedini et *cuniculisepticus* S. Pietro, et du 40^{e} passage pour les souches *suisepticus* Bonnanaro et *bovisepticus* Nuoro, le repiquage sur gélose, pratiqué après 48 h. de séjour à l'étuve à 37° C, a donné lieu au développement de colonies normales (circulaires, blanc-grisâtres, irisées, légèrement convexes, à surface lisse et peu adhérentes au milieu), ainsi qu'à d'autres colonies morphologiquement différentes et ayant les caractéristiques des colonise variées (type R). En effet, ces dernières étaient presque rondes ou ovales, aplaties ou légèrement ombi-

liquées, de couleur blanchâtre, peu irisées et fortement adhérentes au milieu, avec des dimensions doubles, triples ou quadruples, par comparaison avec les colonies normales, à surface finement granuleuse et aux bords déchiquetés; ces colonies étaient constituées par des bactéries ovoïdes ayant toutes les caractéristiques des *Pasteurelle*, mais montrant des dimensions environ le double des formes normales.

Il est évident que les colonies morphologiquement différentes, observées dans les cultures sur gélose, peuvent être considérées comme des colonies dissociées du type R.

Ces colonies, cultivées en bouillon, déjà au bout de 24 heures ne troublaient pas le milieu, mais s'amassaient au fond du tube en formant un fin dépôt floconneux. L'examen de ces cultures en bouillon mettait en évidence des modifications particulières des germes: ces derniers apparaissaient immobiles, longs, minces, droits ou incurvés, rarement isolés, plus souvent réunis en de longs filaments sinueux, ou bien tout à fait groupés en pelote.

Les ensemencements pratiqués sur plaques de gélose en partant de ces cultures en bouillon, donnaient lieu à un développement lent de colonies bien isolées, de formes différentes, dont 75 à 80 pour cent présentaient les caractéristiques morphologiques des colonies considérées comme appartenant au type R décrit plus haut.

Voici comment se comportaient les germes de ces colonies, vis-à-vis des solutions de NaCl, de CuSO, de trypaflavine, du réactif de Millon et de la thermoagglutination:

Tableau I.

Souches originales	Agglutinations à la trypaflavine		Réactif de Millon	Thermo-agglutination	NaCl 0,85 %	$CuSO_4$ 1 %
	dans les tubes	sur lamelle				
avisepticus Sedini	—	—	—	—	—	—
suisepticus Villanova II .	—	—	—	+ — —	+	+ + +
» Bonnanaro .	—	—	avec couleur jaune	—	—	—
bovisepticus Nuoro	—	—	—	+ — —	—	+ + +
cuniculisepticus S. Pietro.	—	—	—	—	—	—
Souches dissociées:						
avisepticus Sedini	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
suisepticus Villanova II .	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ + +
» Bonnanaro .	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
bovisepticus Nuoro	+	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +
cuniculisepticus S. Pietro.	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +

Il en résulte donc que les souches originales se comportent, vis-à-vis de la trypaflavine, du réactif de Millon et de la thermo-agglutination,

d'une façon différente des souches dissociées; par contre, leur manière de se comporter est identique vis-à-vis des solutions de NaCl à 0,85% et de CuSO4 à 1%.

Le résultat de ces deux dernières épreuves ne contraste pas avec celui des premières; en effet, l'on sait que, même pour les autres germes, on a souvent observé des résultats différents.

L'inoculation sous-cutanée, pratiquée à deux lots de 5 lapins chacun, au moyen d'une émulsion de deux oeses de culture sur gélose âgée de 24 heures, et préparée en partant de deux souches normales et deux souches variées, en un cmc. de solution physiologique, a donné les résultats suivants:

Tableau II.

Souches originales	Animaux et leur poids	Résultat
suisepticus Bonnanaro .	Lapin N. 1 gr. 2000	Mort en 17 heures
» Villanova II .	» » 19 » 1760	» » 18 »
avisepticus Sedini	» » 7 » 2980	» » 24 »
bovisepticus Nuoro	» » 13 » 1640	» » 15 »
cuniculisepticus S. Pietro.	» » 17 » 2080	» » 21 »
Souches variées (40e passage en bouillon ordinaire):		
suisepticus Bonnanaro .	Lapin N. 3 gr. 1960	Mort en 10 jours et 14 h.
» Villanova II .	» » 4 » 2550	» » 44 heures
avisepticus Sedini	» » 9 » 2250	» » 40 »
bovisepticus Nuoro	» » 11 » 3580	» » 7 jours et 6 h.
cuniculisepticus S. Pietro.	» » 19 » 1780	» » 40 jours

Il y a donc, évidemment, aussi une différence de virulence entre les souches de *plurisepticus* à colonies normales du type « S » et les souches à colonies du type « R »; cette différence est devenue encore plus manifeste chez quelques unes des souches essayées (par ex. *suisepticus* Bonnanaro) lorsqu'on a éprouvé des cultures de colonies variées provenant du 50e repiquage en bouillon.

De même, la sensibilité des germes étudiés à l'action du bactériophage a été différente.

Le filtrat stérile d'excréments de lapin, inoculé avec une oeuse de culture en gélose de 24 heures de *suisepticus* (souche originale Bonnanaro), et ajouté, suivant la technique préconisée par D'Hérelle, à 4 tubes de bouillon (Martin) (culture pour chaque souche de *Pasteurella* à colonies « S » et « R ») a montré, au bout de 12, 18, 24 heures de séjour à l'étuve, une action lytique manifeste envers les germes des colonies originales (sur 15 cultures en bouillon, les 5 témoins exclus, 9 étaient complètement limpides et stériles). Par contre, l'action lytique vis-à-vis des bactéries à colonies « R » a été moins intense et elle s'est manifestée seulement

pour quelques uns des tubes éprouvés (un tube pour chaque souche de *suisepticus* Villanova II, *avisepticus* Sedini, *cuniculisepticus* S. Pietro).

Mon étude sera complétée par des recherches ultérieures (déjà en cours) portant sur l'activité biochimique et sur les réactions sérologiques spécifiques présentées par les souches variées, aussi bien que sur la réversibilité de la phase (R ⟶ S). On n'a pas observé jusqu'à présent cette reversibilité sur les milieux solides ordinaires (quatre repiquages sur gélose); mais elle se manifeste par passage sur lapin (mort des animaux au bout de 44, 20, 18, 40, 17 heures respectivement pour les 5 souches étudiées, après l'inoculation de deux oeses de culture sur gélose de prélèvements de moelle osseuse des lapins N. 3, 4, 9, 11, 19).

Les résultats des recherches pratiquées sur 5 souches de *Pasteurelle* cultivées en série en bouillon, démontrent donc la possibilité d'obtenir des variantes rugueuses en partant des bactéries ovoïdes *plurisepticus*; on y trouve confirmées plusieurs des caractéristiques remarquées pour d'autres germes, par divers auteurs.

La morphologie des colonies, les modalités du développement en bouillon, l'agglutination spontanée, la tendance aux formes involutives, les résultats des réactions d'agglutination spécifique à la trypaflavine, au réactif de Millon et à la thermo-agglutination, l'affaiblissement de la virulence, une plus forte résistance à l'action du bactériophage, concordent avec les caractères observés et décrit par Hadley, par Arkwright et par de nombreux auteurs dans les variantes rugueuses (type R) des différentes bactéries.

L'autopsie des lapins appartenant aux deux lots a montré: chez les lapins inoculés par les souches originales, des lésions manifestes, caractéristiques d'une forme aigüe ou suraigüe de septicémie hémorragique, et chez les animaux inoculés avec des souches dissociées, des lésions se rapportant à une forme chronique ou subaigüe.

Conclusions. — En cultivant en bouillon ordinaire et en repiquant toutes les semaines une souche de *Pasteurella bovisepticus*, *avisepticus*, *cuniculisepticus* et deux souches de *P. suisepticus*, isolée d'animaux autochtones morts de septicémie hémorragique, on remarque qu'à partir du 26^{me} et, surtout du 40^{me} et du 50^{e} passage, ces souches peuvent subir des modifications morphologiques, culturales, biochimiques, particulières. Il y a modification parallèle de leur sensibilité à l'action du bactériophage et de leur virulence. Ces modifications sont toutes à rapporter à une véritable dissociation.

Station expérimentale de la Sardaigne pour l'étude des maladies infectieuses du bétail - Sassari.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. Zironi

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via S. Damiano, 16 - 1934-XII.

SOCIETÀ INTERNAZIONALE DI MICROBIOLOGIA

SEZIONE ITALIANA

Segue ELENCO DEI SOCI

276. – Angiolani dott. Silvio - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Ancona*
277. – Baldacci dott. Elio - R. Laboratorio Crittogamico, *Pavia.*
278. – Bruni dott. Augusto - Laboratorio Micrografico Provinciale, *Enna.*
279. – Calendoli prof. Enrico - Corso Umberto I 179, *Napoli.*
280. – Cormio dott. Angelo - R. Istituto d'Igiene, *Pisa.*
281. – Corsonello dott. Pasquale - Palazzo Proprio, *Cosenza.*
282. – Crispolti dott. Enrico - Via Verziere 17, *Milano.*
283. – De Filippis prof. Vittorio - Viale S. Antonio 89, *Varese.*
284. – De Negri dott. Ugo - Comitato Provinciale Antimalarico, *Porto Viro* (Rovigo).
285. – Lucchetti dott. Giovanni - R. Osservatorio Fitopatologico, *Pisa.*
286. – Magrassi dott. Flaviano - Via Darwin 20, *Milano.*
287. – Tedeschi prof. Carlo - R. Istituto di Anatomia Comparata, *Pavia.*

AVVISO AI SOCI

Si pregano i Soci di inviare la quota per l'anno 1934.

Ricordiamo che la quota è fissata in Lit. 10 e deve essere inviata al cassiere della Società prof. Domenico Carbone, Via Darwin 20, Milano.

REDAELLI P. et CIFERRI R. – **Etudes sur le " Coccidioides immitis „ Stiles: II) Présence du granulome coccidioide en Europe.**

Le Bulletin N. 57 du Département de la Santé publique de l'État de Californie consacré au granulôme coccidioïde, traite, entre autre sujet, celui de la distribution géographique de cette intéressante maladie mycosique. Il fait observer que jusqu'en juin 1931 les cas décrits étaient au nombre de 286, dont 128 déjà publiés. Sur la totalité des cas, 254 appartenaient à l'État de Californie, et plus particulièrement à la région de la vallée de S. Joachim; 16 ont été observés dans d'autres départements des États-Unis, 14 en Amérique du Sud et enfin 2 en Italie, à Naples. La distribution géographique de la maladie constitue un problème d'une certaine importance parce qu'il se relie à ceux, très difficiles et fondamentaux, de l'épidémiologie et de la pathogénie de cette singulière affection mycosique.

On sait que l'agent pathogène est constitué par des souches de *Coccidioides immitis* Stiles formant, d'après les découvertes tout à fait récentes (1) un groupe spécial, dans lequel on distingue des exemplaires typiques, des exemplaires biologiquement quelque peu atténués (surtout dans leur activité vis-à-vis des animaux d'expérience) et des exemplaires présentant diverses variétés.

Ces espèces mycosiques, vivent dans le milieu extérieur, surtout sur des végétaux aussi bien vivants que morts, et sont les agents de l'infection de l'homme et des animaux soit par la peau, soit par les voies respiratoires. La maladie, débutant par un processus subaigu, présente les caractères d'un granulôme qui se répand progressivement dans l'organisme suivant des modalités différentes, produisant une forme grave généralisée qui, le plus souvent, est mortelle. En tout cas, cet agent est fort résistant et rebelle à toutes sortes de thérapeutique.

En dehors des régions de l'Amérique du Nord et de l'Amérique du Sud, cette maladie a été très rarement décrite, et son origine autochtone est très souvent discutée. On cite un cas survenu en Australie chez un cuisinier, qui, paraît-il, avait été infecté par des végétaux provenant de la Californie. En Europe, à côté d'un cas décrit à Hambourg, et très douteux à plusieurs points de vue, on cite actuellement les deux cas de Jacono et Boeri observés à Naples.

Il s'agit de deux malades, ouvriers dans les silos du port de Naples, présentant une forme de lésion pulmonaire, qui, par l'isolement des champignons, fut considérée comme une mycose pulmonaire. Les souches isolées

(1) Nous avons en cours d'impression une monographie portant sur l'étude de plus de 25 souches. (Note des auteurs).

et étudiées biologiquement par le Prof. Jacono, se sont comportées tout à fait comme le *Coccidioides immitis*. Dans les tissus du granulôme expérimental obtenu chez les animaux, on observe une endosporulation classique avec la formation de kystes typiques sporogènes, qui avec les données culturales et biochimiques, constituent l'élément fondamental sur lequel est basé le diagnostic mycologique de cette espèce. Les deux cas de Boeri et Jacono (Mycose de l'appareil respiratoire, Edit. Idelson, Naples) n'étaient pas exceptionnellement graves et leur évolution pouvait être comparée à celle d'une tuberculose à marche subaigue ou chronique. Des renseignements récents dus à l'obligeance du Prof. Jacono, il résulte que l'un des malades guérit avec un résidu cavitaire, après plusieurs mois de traitement dans une clinique, par l'iode et le novarsénobenzol. Le malade continua ensuite à suivre le même traitement comme malade externe.

L'autre malade est actuellement encore en assez mauvais état, et a été soumis à un traitement par le néostibosan avec un certain résultat. Les deux malades sont atteints de cette maladie, depuis six ans environ. La recherche du parasite, pendant les deux dernières années, a été négative chez le deuxième sujet.

A ces deux cas de Boeri et Jacono, qui sont les deux cas rapportés dans le Bulletin du Département de la Santé publique de la Californie, il faut maintenant en ajouter un troisième observé également à Naples.

Il s'agit d'une dame qui présenta une lésion dans la région fessière à la suite d'une injection hypodermique qui n'avait pas été pratiquée par un médecin. Le champignon, cause de la lésion, a été isolé par le Prof. Aldo Castellani qui l'a considéré comme une espèce particulière en le dénommant *Glenospora meteuropea* (« Medical Press and Circular », Mai 1933). La lésion fessière guérit complètement après une année de traitement avec des préparations iodées et de sulfarsenol. Sous le même nom de *Glenospora meteuropea*, Castellani a identifié aussi une autre souche mycosique, isolée d'un cas de granulôme cutané (blastomycose cutanée) observé chez un malade à Londres, mais qui avait contracté sa maladie dans le Balkans. Grâce à l'obligeance du Prof. Castellani, il nous a été possible d'étudier les deux souches de *Glenospora meteuropea*, et nous avons pû en conclure, que la souche napolitaine, doit être attribuée sans hésitation à l'espèce *Coccidioides immitis Stiles*, tandis que la souche balkanique attend encore sa classification définitive. Les caractères culturaux et biochimiques, et particulièrement les caractères biologiques de la souche napolitaine nous ont permis de la classer comme une varietée de *Coccidioides immitis*: les préparations histologiques que nous présentons dans cette séance montrent le granulôme typique du cobaye avec les parasites sous les formes évolutives les plus variées, jusqu'au caractéristique kyste sporogène (*sporogonie endogene*). Les deux cas de lésion pulmonaire de

Roeri et Jacono et le cas napolitain de Castellani, doivent être considérés commes des cas autochtones de granulôme coccidioïde en Europe. Deux faits méritent notre attention particulière. Le premier est que les trois premiers cas vraiment autochtones de la maladie européenne aient été observés dans la même région: Naples. Quant aux deux cas à localisation pulmonaire, il peuvent s'expliquer par la profession des malades toujours en contact avec des poussières végétales.

Dans le cas de Castellani, il faut admettre une contamination par l'aiguille de la seringue.

Le deuxième fait, bien plus important, est le peu de gravité relative de la maladie dans les trois cas, son évolution particulièrement prolongée (pour les formes pulmonaires) et la rémission thérapeutique obtenue, ce qui constitue un remarquable contraste avec les formes classiques américaines, particulièrement graves dans la majorité des cas. Leur durée ne dépasse généralement pas deux ans, et ils sont constamment rebelles à toute thérapeutique, particulièrement par les préparations iodées.

Il semble donc que les souches européennes (tout au moins celles de Naples), de ce champignon, soient douées d'une action biologique, sur les tissus humains, plus faible que les souches de la vallée de St. Joachim en Californie. De même, les souches napolitaines, et la *Glenospora miteuropea*, souche de Naples (*Coccidioides immitis* var. *meteuropaea*) que nous avons personnellement expérimentées, ont déterminé dans les tissus animaux un granulôme qui, à plusieurs points de vue, dénote que ces souches ont une activité biologique plus faible que celle que montrent les granulômes expérimentaux produits par de nombreuses souches américaines. Le problème de la distribution géographique du granulôme coccidioïde en Europe et des éventuelles variétés biologiques des souches mycosiques européennes attend d'autres explications et nécessite d'autres recherches. Le fait de retrouver le champignon dans le milieu extérieur serait d'une importance capitale. Ce même problème possède des analogies avec ceux encore très obscurs, de la distribution géographique d'une part, de l'épidémiologie et de la pathogènie d'autre part, d'autres expèces mycosiques de l'ancien et du nouveaux monde. Nous faisons allusion au problème concernant le granulôme par *Rhinosporidium sceberi* dont le premier cas autochtone en Europe (Italie) a été décrit il y a quelques années par Orlandi, et à celui concernant l'histoplasmose de Darling (*Histoplasma capsulatum* Darlin) propre aux régions de l'Amérique centrale et qui a peut-être une correspondance même en Europe dans le lymphangite épizootique du cheval dont l'agent pathogène (*Histoplasma farcinimosum* [Riv. et Mic.] Red. et Cif., 1934) possèded es affinités mycologiques avec l'agent de l'histoplasmose.

Institut d'Anatomie et Histologie pathologique de l'Université Royale de Catania - Laboratoire Royal Criptogamique Italien de Pavie.

BERZI ALDO – **Premiers résultats de vaccination intraveineuse dans le traitement de l'érésipèle.**

La thérapeutique habituelle pour le traitement de l'érésipèle s'appuie essentiellement sur l'application locale d'antiseptiques (acide picrique, iode, badigeonnages au phénol) de pommades, notamment la pommade classique à l'ichtyol, remplacée avantageusement par des enveloppements de solutions d'acide borique ou d'acide salicylique et sur les injections de sérum ou de vaccins antistreptococciques utilises simultanément avec le traitement aspécifique général.

Cette méthode de traitement se montre insuffisante; presque toujours elle a une action très retardée et elle présente souvent des inconvénients qui ne sont pas à négliger dans son application.

J'ai voulu expérimenter les injections intraveineuses de vaccin qui jointes à des soins locaux avec des enveloppements chauds et fréquents (toutes les trois ou quatre heures) d'acide borique ou salicylique selon les parties atteintes du mal, m'ont donné des résultats vraiment séduisants.

Le vaccin expérimenté avait été obtenu avec plusieurs souches de streptocoques tués par la chaleur, isolés de malades atteints d'érésipèle hospitalisés dans le service des maladies contagieuses du R. Arcispedale de S. M. Nuova.

Contrairement à ce qui arrive avec le vaccin antimélitensis (dans environ cinquante cas dans lesquels on l'a expérimenté), ce vaccin ne provoque jamais d'hyperthermie; au contraire, dès la première injection commence la diminution de la fièvre et l'état fébrile disparait, même dans les cas les plus rebelles à la quatrième ou à la cinquième injection. Les doses que j'ai pratiquées jusqu'à présent et qui semblent donner les meilleurs résultats ont été: dix millions de germes le premier jour; vingt, le deuxième; cinquante, le troisième; cent, le quatrième; cent cinquante, le cinquième; Mais étant donné le manque de réactions particulières, je crois qu'on peut injecter des doses plus fortes ainsi qu'on est en train de l'essayer actuellement. Je n'ai pas eu l'occasion d'arriver à des doses supérieures à celles indiquées ci-dessus, car dès la quatrième journée le malade pouvait être considéré comme guéri. Localement, il semble que ces injections n'aient qu'un faible effet, car l'atteinte dermique n'est pas arrêtée tout de suite, pas même dans les formes légères, tandis que dans les formes migrantes plus graves le processus continue encore bien que gêné, tandis que la température est fortement diminuée ou déjà tombée. L'état toxique est fortement influencé par l'emploi du vaccin et, par suite, la néphrite, qui de façon presque constante accompagne l'érésipèle, s'atténue et guérit, tandis que dans les cas traités de façon plus précoce, fréquemment elle n'apparait pas.

D'excellent résultats ont été obtenus, même chez des malades envoyés à l'Hôpital plusieurs jours après le début de la maladie et chez lesquels l'érésipèle insuffisamment traité ou particulièrement virulent avait déjà donné lieu à de grosses infiltrations ou à des collections purulentes étendues du tissu sous-cutané.

Naturellement, le traitement par le vaccin fut un complément du traitement chirurgical et, dans ces cas, les enveloppements à l'acide salicylique furent avantageusement remplacés par des pansements au liquide du Carrel ou par des irrigations goutte à goutte avec le même liquide. Dans une communication ultérieure seront développés les nombreux cas dans lesquels le vaccin intraveineux a été utilise, ainsi que les résultats obtenus.

Résumé. — L'A. a essayé dans de nombreux cas d'érésipèle l'emploi du vaccin antistreptococcique injecté pour voie intraveineuse, et il a obtenu des résultats excellents. Le vaccin qui présente des propriétés antitoxiques très nettes est injecté quotidiennement à des doses qui augmentent de dix millions à cent-cinquante millions de germes et au delà.

Il ne donne jamais lieu à des réactions fébriles et il est d'un effet presque immédiat.

L'A. se propose, dans une prochaine communication de revenir sur le sujet en apportant une statistique abondante.

Laboratoire de Recherches cliniques de l'Hôpital de S. M. Nuova (Service des maladies infectieuses) - Florence.

LANDAU ROSE – **Modifications des propriétés biochimiques au cours de la dissociation du bacterium coli.**

On connait depuis longtemps l'instabilité de propriétés biochimiques du *B. coli*. En effet, on a souvent observé des différences dans la manière de se comporter d'une souche à l'autre, même pour ce qui concerne ces propriétés qui sont considérées comme caractéristiques de l'espèce (fermentation du lactose avec dégagement d'acide et de gaz, réduction dn rouge neutre, production d'indol, etc.).

Tout récemment, on a supposé que cette instabilité doit être fonction de l'état de dissociation du germe, dans ce sens que les propriétés biochimiques pourraient varier de souche à souche, suivant l'état de dissociation des souches elles-mêmes. Pourtant les recherches comparatives qui ont été faites sur les variantes S et R obtenues de souches identiques de *B. coli*, ont donné des résultats différents et même opposés. Mais, comme au cours

des recherches en question on a utilisé différentes stimulations dissociantes (séjour dans l'eau: Seppilli et Denes, Pisu; passages réitérés en bouillon; vieillissement en bouillon: Pugnani, Vanni), on pouvait penser que ces résultats opposés étaient dus à la stimulation dissociante différente employée. En partant donc de cette hypothèse, Gronchi a soumis dix souches de *B. coli* soit au séjour dans l'eau, soit au passage répété en bouillon et il a obtenu, on partant de souches qui habituellement donnent sur gélose des colonies généralement lisses, des souches donnant par contre des colonies pour la plupart rugueuses. Néanmoins, il n'a jamais observé de modifications dans les réactions biochimiques propres de chaque souche.

Le passage répété en bouillon et le séjour prolongé dans l'eau (mais surtout la première de ces méthodes), sont considérés comme les plus simples et les plus sûrs pour obtenir la dissociation; pourtant, elles ne sont pas toujours actives, ou elles ne le sont pas pour toutes les espèces bactériennes. Ainsi, par ex., dans notre Institut, Gronchi et Costantini ne sont pas parvenus à obtenir, par ces deux procédés, des formes rugueuses en partant de quelques souches S de *B. typhi*. Ils ont, par contre, atteint leur but en pratiquant des cultures à l'aide de passages répétés en bouillon phénolé.

Il paraît donc que le type de la stimulation dissociante est assez important, ce qui confirme notre supposition que la dissociabilité d'une espèce donnée est liée non seulement aux caractéristiques propres des différentes souches, mais aussi au type et degré de la stimulation dissociante.

Dans le but d'apporter une contribution à ce problème, j'ai voulu soumettre les mêmes souches de *B. coli* qui avaient été étudiées par Gronchi, au passage répété en bouillon phénolé, afin de voir si cette stimulation, qui semblerait être la plus active, du moins pour certaines espèces (*B. typhi*), était non seulement apte à déterminer la rugosité des souches, mais à modifier aussi leurs propriétés biochimiques.

***

Recherches personnelles. — Pour ce qui se rapporte aux caractéristiques de chaque souche de *B. coli* examinée, de même que pour ce qui concerne les procédés techniques, je renvoie le lecteur au travail de M. Gronchi (1), puisque j'ai scrupuleusement suivi les méthodes qu'il avait appliquées au cours de ses recherches. Je vais donc relater seulement les données essentielles de mes essais.

J'ai soumis les souches provenant de notre collection (Or.) au passage

(1) Gronchi V., « Produzione di H_2S e fenomeni dissociativi nel *B. coli* », *Boll. Istituto Sieroterapico Milanese*, fasc. I, 1934.

répété en bouillon phénolé à 0,75‰, en faisant les repiquages tous les trois jours, et en ensemençant les germes qui s'étaient spontanément déposés.

Dans le bouillon phénolé les souches Firenze et Ara 4 ne se sont pas développées, tandis que les autres (Ara 1, Ara 2, Ara 3, Ara 5, Manieri, Mayer, Modena et C) ont bien poussé et lors de l'examen systématique des colonies (cultures secondaires sur plaques après chaque repiquage en bouillon phénolé) elles ont présenté une rugosité progressive, de sorte qu'au dixième repiquage toutes les souches ont donné sur plaques des colonies R ou, en majorité du type R. (v. Tab 1).

Après le dixième passage, j'ai examiné aussi les caractères de phase, accompagnant toujours la rugosité des colonies, et spécialement l'auto-agglutinabilité en bouillon simple et l'agglutinabilité par la trypaflavine. Toutes les souches ont montré un développement floconneux en bouillon et une agglutination positive par trypaflavine 0,1% (méthode en tubes de culture). L'agglutination par la trypaflavine a toujours été complète, mais en petits flocons pour les souches Ara 1 et Ara 3, en gros flocons pour les autres souches.

Tableau N. 1.

Souches *B. coli*	Type prédominant des colonies		Auto-agglutination en bouillon		Agglutination à la trypaflavine	
	Or.	Diss.	Or.	Diss.	Or.	Diss.
Ara 1	Sr	Rs	———	+++	———	±±±
Ara 2	S	R	———	+++	———	+++
Ara 3	S	Rs	———	+++	———	±±±
Ara 5	Sr	R	———	+++	+——	+++
C	L	R	———	+++	+++	+++
Manieri	Sr	R	+——	+++	+——	+++
Meyer	S	R	———	+++	———	+++
Modena	Sr	Rs	———	+++	———	+++

Étant donné le degré élevé de dissociation (supérieur à celui qui avait été obtenu par M. Gronchi), j'ai pratiqué alors l'examen des propriétés biochimiques. J'ai étudié en conséquence:

1) l'aptitude à réduire le rouge neutre;

2) l'aptitude à fermenter le lactose avec production d'acide et de gaz;

3) l'aptitude à produire de l'indol et de l'H_2S.

Les examens ont été pratiqués en même temps sur les souches de départ (Or.) et sur les souches dissociées (Diss.).

Les résultats qui ressortent du Tableau N. 2, n'ont mis en évidence aucune différence entre les propriétés biochimiques respectives des souches originales et celles des souches dissociées par le passage réitéré en bouillon phénolé.

TABLEAU N. 2.

Souches *B coli*	Réduction du rouge neutre		Fermentation du lactose				Production de l'indol		Production de l'H_2S	
			Production d'acide		Production de gaz en cmc.					
	Or.	Diss.	Or.	Diss.	Or.	Diss.	Or.	Diss.	Or.	Diss.
Ara 1	+	+	+	+	3,5	3,5	—	—	+ + +	+ + +
Ara 2	+	+	+	+	3	4	+	+	— — —	— — —
Ara 3	+	+	+	+	3,5	2	—	—	+ + +	+ + +
Ara 5	+	+	+	+	3	2	+	+	— — —	— — —
C	+	+	+	+	3	3	+	+	— — —	— — —
Manieri	±	±	+	+	3	3	+	+	— — —	+ — —
Mayer	+	+	+	+	3	3,5	+	+	+ — —	+ — —
Modena	+	+	+	+	3	3,5	+	+	— — —	— — —

Ces résultats cadrent avec ceux qui ont été obtenus pour le *B. coli* par MM. VANNI, PUGNANI et GRONCHI, concordant aussi avec les observations plus récentes sur la dissociation d'autres espèces bactériennes (BUONOMINI, SABATUCCI, MAZZETTI, FAVIA); ils démontrent une fois de plus qu'il est possible d'obtenir des formes rugueuses sans provoquer en même temps aucune modification des propriétés biochimiques.

RÉSUMÉ. — En dissociant quelques souches de *B. coli* par des passages répétés en bouillon phénolé, l'A. n'a observé aucune différence entre les propriétés biochimiques de la phase S et de la phase R de chaque souche.

Institut de Pathologie générale et de Bactériologie de l'Université Royale de Padoue.

BIBLIOGRAPHIE.

Seppilli A. et Denes G., *Ann. Igiene*, XLIII, 1933.
Pisu I., *Boll. Soc. It. Microbiol.*, VI, 1934.
Pugnani E., *Atti Congr. Naz. Microbiol.*, Milano, 1932.
Vanni S., *Boll. I. S . M.*, XI, 1933.
Gronchi V., *Boll. Soc. It. Microbiol.*, V, 1933.
Geonchi V. et Costantini A., *Boll. I. S. M.*, XII, 1934.
Gronchi V., *Boll. I. S. M.*, XII, 1934.
Buonomini G., *Studi Fac. Med. Senese*, I, 1933.
Sabatucci M., *Boll. Soc. It. Microbiol.*, III, 1931.
Mazzetti G., *Boll. I. S. M.*, X, 1932.
Favia N., *Ann. Igiene*, XLIII, 1933.

LUCHETTI G. – Sur la méthode de détermination du pouvoir nitrifiant du terrain.

Quelle que soit l'importance qu'on veuille attribuer à l'activité des microrganismes nitrosants et nitricants, (d'un seul mot: nitrifiants) et quelles que soient les relations entre le pouvoir nitrifiant et la fertilité du terrain, l'étude de la marche du phénomène et des améliorations à apporter aux méthodes de recherche dans le but de contribuer à l'évolution continuelle des méthodes mêmes, n'est pas dépourvue d'intérêt.

Au cours de nombreuses analyses bactériologiques des terrains, que divers chercheurs et moi même avons faites sur des échantillons différents, on n'a jamais constaté une concordance satisfaisante de résultats entre les différents essais du pouvoir nitrifiant, essais, qu'on pratique habituellement sur un même échantillon.

En effet, si l'on veut consulter attentivement les publications de notre Laboratoire portant sur la bactériologie des terrains (1), on trouvera que les différentes déterminations faites sur un même échantillon sont presque toujours plus ou moins discordantes, tandis que ces divergences ne se verifient pas dans l'appréciation d'autres activités microbiennes.

Jusqu'à présent nous avons suivi, dans notre Laboratoire, essentiellement la méthode de Barthel (2), adaptée par Perotti et Grandis (3): elle consistait, pour chaque échantillon, dans la détermination de l'HNO_3 formé, au bout de 25 jours de culture à l'étuve, séparément dans quatre ballons de 100 cmc., contenant chacun 50 cmc. de solution d'Omelianski (sulfate d'ammoniaque 2 + phosphate bipotassique 2 + eau potable 1000) et une quantité de scories, provenant de la distillation du *coke*, en quantité suffisante pour n'être pas recouverte par le liquide de culture. Chaque ballon était ensemencé avec 1 gr. de terrain à examiner et contenait, en outre, du carbonate de magnesium (4).

La constatation à laquelle je suis parvenu, a pu me persuader que la différence entre les résultats était due à la présence des scories. Cette

hypothèse a été confirmée par un examen sommaire des scories que d'autre chercheurs et moi avions utilisées et qui provenaient de l'usine à gaz de Pise. J'ai pu constater la présence abondante de matière charbonneuse, non uniformément reparti dans la masse.

Afin d'établir l'influence effective du matériel poreux sur le processus, j'ai fait quelques expériences que je vais rapporter ici.

Pour une première expérience, j'ai préparé 12 petits ballons avec de la solution d'Omelianski et j'ai ajouté, dans quatre de ces récipients des fragments de scories, dans les quatres suivants des fragments de pierre ponce, en laissant, dans les quatres derniers, le liquide seulement. J'ai enfin ensemencé chaque ballon avec 1 cmc. de dilution aqueuse à parties égales du terrain.

Voici les résultats obtenus:

	HNO^3 Gr./Litre	
	Chaque détermination	Moyenne
Contrôle (liquide seul) ..	0,2500 0,2000 0,2000 0,2000	0,2125
Scories.....	0,2500 0,2000 0,0400 0,0000	0,1225
Pierre ponce	0,0000 0,0000 0,0000 0,0000	0,0000

Cette première expérience a confirmé mon hypothèse; en effet j'ai pu constater: *que la présence des scories dans le liquide de culture peut déranger le processus de nitrification en proportions variables jusqu'à le rendre nul; qu'il n'est absolument pas possible de remplacer les scories même par la pierre ponce, car cette dernière annihile constamment le processus; qu'en éliminant le matériel poreux du milieu de culture, on obtient non seulement une uniformité bien plus notable des résultats, mais on parvient aussi à influencer favorablement la production moyenne des nitrates; que la production maxima de nitrates, en présence de scories, n'est pas plus considérable qu'en absence du matériel poreux de drainage.*

Néanmoins, j'ai voulu poursuivre mes investigations et c'est pourquoi j'ai effectué une deuxième épreuve, en procédant ainsi: quatre ballons étaient laissés sans matériel de drainage, pour le contrôle; quatre étaient préparés avec des scories; quatre avec des fragments de charbon

de bois, et enfin les quatre derniers avec un mélange de scories et de charbon de bois. Chaque ballon a été ensemencé avec 1 gramme de terrein.

Voilà les résultats:

	HNO^3	Gr./Litre
	Chaque détermination	Moyenne
Contrôle	0,7500 0,8333 0,8666 0,9166	0,8461
Scories	0,0413 0,0083 0,0083 0,3000	0.0896
Charbon de bois	0,0000 0,0025 0,0083 0,0100	0,0052
Scories + Charbon de bois	0,0041 0,0041 0,0050 0,0075	0,0052

Des résultats ci-dessus, on peut déduire: *que le témoin nous a fourni les chiffres les plus élevés et les plus uniformes; que les scories, en comparaison des témoins, ont donné des résultats extrèmement inférieurs dans leur moyenne et très discordants; que ces résultats ont encore été inférieurs en présence du charbon de bois et qu'enfin, en utilisant un mélange charbon + scories, les résultats correspondent à ceux obtenus avec le moins bon de ces matériaux, c'est-à-dire le charbon.*

Les faits établis de la sorte, j'ai essayé d'établir les causes du phénomène que j'ai attribué à une action d'adsorption, de la part du matériel de drainage, du sel ammoniacal employé dans le milieu de culture. J'ai préparé dans ce but, 6 ballons avec 50 cmc. chacun de solution d'Omeliansky; j'ai ajouté à deux de ces récipients quelques fragments de scories et à deux autres de la pierre ponce; les deux autres constituaient les témoins. J'ai soumis les ballons eux-mêmes à la stérilisation à l'étuve, à 120 C. pendant une demi-heure, comme d'habitude, et après cette stérilisation, au lieu de pratiquer les ensemencements, j'ai filtré le liquide sur papier, j'ai lavé les récipients et leur contenu solide (scories et ponce) jusqu'à disparition de la réaction de l'ammoniaque (Nessler) dans les eaux de lavage; enfin j'ai distillé séparément les six liquides ainsi obtenus, en présence de soude caustique. Lors de la distillation les quantités d'ammoniaque présentes dans les liquides ont été les suivantes:

	NH^3	$(NH^4)^2SO^4$	% de $(NH^4)^2SO^4$ ajouté	
	Grammes	Grammes	Détermination	Moyenne
Contrôle	0,0255 0,0251	0,5100 0,5020	99 97	98
Scories.....	0,0106 0,0126	0,2120 0,2520	41 49	45
Pierre ponce	0,0101 0,0109	0,2020 0,2180	39 42	41

Ces résultats nous démontrent: *que le sel ammoniacal est adsorbé par les matériaux de drainage, en quantité qui varie suivant la nature de ces matériaux, même en quelques heures seulement de contact entre le liquide et la partie solide.*

Ma thèse serait confirmée par quelques épreuves de détermination du pouvoir nitrifiant, pratiquées trois fois sur des échantillons de terrain, de nature et d'origine différentes, au moyen de cultures liquide faites dans des ballons sans drainage. Les résultats auxquels je suis parvenu montrent que les données obtenues ne comportent pas d'oscillations aussi considérables que celles qu'on a vérifiées dans des travaux analogues. On doit remarquer pourtant qu'au cours de ces essais on a utilisé, comme matériel à ensemencer, 1 gr. de terrain au lieu de la dilution, ce qui amène à des résultats par eux-mêmes moins concordants. Cette constatation ressort de la comparaison entre les résultats obtenus au cours des deux premières expériences:

Echantillon N.	HNO^3 Gr./Litre	Echantillon N.	HNO^3 Gr./Litre
1	1,0000 0,8333 0,8333	7	0,0833 0,0833 0,1239
2	0,0413 0,0413 0,0166	8	0,1652 0,2065 0,2065
3	1,6666 1,6666 2,0000	8	0,2478 0,2065 0,1652
4	0,0413 0,0826 0,1239	10	1,5000 1,0000 1,3333
5	0,1239 0,1652 0,2065	11	0,1239 0,1239 0,1239
6	1,6520 0,8260 1,1652	12	0,1239 0,2478 0,1652

Or, si dans ces résultats on note des oscillations dont le rapport maximum atteint la valeur de 1 : 3 (échantillon N. 4), on n'a pourtant pas des résultats nuls comme ceux qu'on obtenait souvent en ajoutant des scories.

L'addition des scories au milieu de culture pour la détermination du pouvoir nitrifiant du sol, préconisée par PEROTTI et GRANDIS (5) a été expérimentée par ces auteurs; d'après eux, elle serait favorable au phénomène en question. Nous allons rappeler ici à ce sujet les résultats qu'ils ont obtenus au cours de trois expériences successives:

I.re *expérience:* comparaison entre l'action du courant d'air dans le liquide; action des scories et contrôle (liquide cultural seul)sur 25 cmc. de solution d'Omeliansky.

Contrôle.....	HNO^3	Gr/Litre	0,0270
Scories.....	»	»	0,0125
Courant d'air.....	»	»	0,0487

II.e *expérience:* comparaison entre le contrôle et les scories (sur 25 cmc. de solution d'Omelianski):

Contrôle.....	HNO^3	Gr/Litre	0,0375
Scories.....	»	»	0,0375

III.e *expérience:* comparaison entre le contrôle et les scories sur 50 cmc. de solution d'Omelianski:

Contrôle	HNO^3	Gr/Litre	0,0525
Scories	»	»	0,0775

De la troisième expérience de PEROTTI et GRANDIS, il ressort avec la plus grande netteté que l'influence des scories sur le processus de nitrification est favorable.

En ce qui concerne la diversité des résultats obtenus par ces expérimentateurs et par moi-même, la seule hypothèse qu'on puisse avancer c'est qu'elle tienne à la qualité différente des scories: PEROTTI et GRANDIS ont utilisé des scories provenant des usines à gaz de Rome, alors que j'ai employé des scories provenant des usines à gaz de Pise. Il est probable que la composition des scories est très différente d'un type à l'autre pour ce qui est de leur contenu en résidus charbonneux.

CONCLUSIONS. — Des résultats de mes expériences, on peut déduire que:

1) les scories ont, sur le processus nitrifiant *in vitro*, déterminé par la méthode décrite ci-dessus, une action qui peut être tantôt nulle, tantôt peut atteindre, par contre, des limites allant jusqu'à l'empêcher totalement;

2) la pierre-ponce en fragments exerce une action nettement inhibitrice sur le même processus;

3) un même terrain peut donner des résultats concordants, pourvu qu'on élimine du milieu de culture les matériaux poreux;

4) le charbon de bois en fragments grossiers exerce une influence inhibitrice intermédiaire entre celle exercée par les scories et celle exercée par la pierre-ponce.;

5) l'action de ces matériaux est due à l'adsorption des sels ammoniacaux (et peut-être aussi des nitrates) qui ne sont même plus libérés à la suite de lavages prolongés et réitérés; l'oxydation par les microrganismes nitrifiants est donc empêchée.;

6) en utilisant, comme matériel d'ensemencement, une dilution aqueuse à parties égales de terrain, on obtient des résultats excellents et concordants. Le fait est démontré par la première expérience, où l'on ensemence 1 cmc. de dilution du même échantillon de terrain N. 5, utilisé pour ma dernière expérience.

En comparant donc mes résultats avec ceux de Perotti et Grandis, on peut conclure:

7) que la composition différente des scories est la cause de la diversité des résultats.

Tout cela peut sembler, au premier abord, en désaccord avec les résultats obtenus par Boullanger et Massol (6) qui ont trouvé que la présence de matériaux de drainage accélérait le processus de nitrification dans les conditions utilisées par eux. Toutefois le désaccord ne serait qu'apparent puisque les résultats sont fonction du « temps nécessaire à la nitrification de l'ammoniaque contenue dans le *substratum* ». Dans le cas des cultures en présence de matériaux poreux, étant donné qu'une moindre quantité de sel ammoniacal resterait à la disposition des nitrifiants, il semblerait naturel que la nitrification complète se réalisât dans un délai plus court.

Résumé. — L'A. en étudiant la détermination du pouvoir nitrifiant d'un terrain au moyen de cultures liquides, et par la méthode Barthel, modifiée par Perotti et Grandis, a constaté que les scories ajoutées au milieu de culture peuvent fausser les déterminations mêmes. Cette addition arrive même, dans quelques cas, à donner des résultats nuls pour des terrains, qui, par contre, sont aptes à nitrifier. Le phénomène doit être attribué probablement à l'adsorption de sels ammoniacaux par les scories.

Laboratoire de Bactériologie. Institut Royal Supérieur Agricole de Pise.

BIBLIOGRAPHIE.

(1) Perotti R. et Verona O., *Prime note batteriologiche sui terreni di Maremma*, 1926; Perotti R. et Mastalli F., *Studi microbiologici sui terreni della bassa Maremma della Val di Cecina*, 1927; Perotti R. et Verona O., *Seconda Nota sulla batteriologia della Maremma Grossetana*, 1928; Verona O. et Matteoni P., *Alcune variazioni sulla microflora del terreno in conseguenza di opere di bonifica*, 1926; Verona O., *Studi microbiologici sui terreni della campagna pisana*, 1927; Verona O., *Sopra la microflora e le attività microbiochimiche dei terreni della campagna pisana*, 1927; Verona O., *Secondo contributo di ricerche sulla microbiologia dei terreni della campagna pisana*, 1928; Verona O., *Terza Nota sulla batterioloogia dei terreni della Maremma Grossetana*, 1929; Verona O. et Del Tredici A., *Ulteriori contribuzioni alla conoscenza dei terreni della bassa Val di Cecina*, 1929; Verona O. et Bay E., *Batteriologia di alcuni terreni del Massetano*, 1930; Verona O. et Paci S., *Contributi alla batteriologia dei terreni della Maremma di Talamone*, 1930; Veroma O. et Malenotti G., *Batteriologia di alcuni terreni della Val di Cornia*, 1932; Malenotti G., *Analisi batteriologiche di alcuni terreni diversamente coltivati*, 1933.
(2) Barthel Chr., « Bodenbakteriologische Untersuchungen, *Centr. f. Bakt.*, II, XXV, (1909), 108.
(3) Perotti R. et Grandis G., « Sopra la misura del potere di nitrificazione del terreno agrario », *Rend. Acc. dei Lincei*, XXXIII, serie V, 408.
(4) Perotti R., « Tecnica di Biologia vegetale applicata all'agricoltura », Roma (1928), 444.
(5) Perotti R. et Grandis G., Loc. cit.
(6) Boullanger et Massol, *Ann. Inst. Pasteur*, 1903, 499.

FIORIO CATULLO – **Hémolyse produite par la saponine et dosage biologique des lipoïdes.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

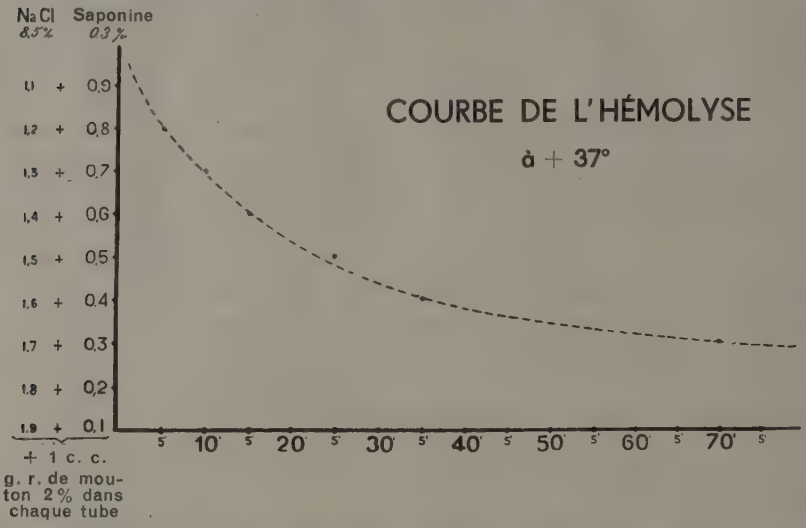
Le dosage biologique des lipoïdes se base sur la propriété que possèdent ces composés de se combiner avec la saponine, poison hémolytique. Un liquide organique (sérum, liquide céphalo-rachidien, exsudat, etc.) a le pouvoir d'empêcher l'hémolyse produite par la saponine d'autant plus que la quantité de lipoïdes qu'il contient est forte. Les méthodes proposées pour utiliser pratiquement ce phénomène pour doser biologiquement les lipoïdes, sont en grand nombre. Bien qu'elles atteignent leur but, elles offrent toutes des inconvénients: par exemple, le temps excessivement long pour que la réaction soit complète et la difficulté de lire exactement les résultats.

Un petit artifice de technique, m'a permis d'accélérer beaucoup cette réaction et de rendre les résultats d'une lecture plus facile.

Si l'on verse une solution de saponine à 0.3%° en solution physiologique dans une série de 9 tubes, au volume de0. 9 à 0.1 cc., en portant, ensuite ce volume à 2 cc. avec de la solution physiologique, et si, ensuite on ajoute à chaque tube, 1 cc. de globules rouges de mouton à 3%, en immergeant le tout dans un bain-marie à 37°, on observera la marche de

l'hémolyse, des tubes contenant les quantités plus fortes de saponine d'abord, vers ceux qui en contiennent le moins, et d'une façon toujours plus lente.

Le diagramme ci-dessous démontre ce fait.



La courbe de l'hémolyse, dans ces conditions, décrit donc une parabole et arrive à son « maximum » — généralement au 7ème tube — en 1 heure environ; après ce laps de temps, l'hémolyse s'arrête.

Si, au contraire — après avoir laissé les tubes pendant 5′ à 37°, lorsque l'hémolyse n'est complète que dans le premier, ou tout au plus dans le deuxième, on immerge ces éprouvettes dans de l'eau froide (de 5° à 10°); on verra que l'hémolyse fait de rapides progrès et arrive en peu de temps à son « maximum » qui, généralement, est un peu inférieur à celui qu'on obtient si on laisse se terminer la réaction à 37 degrés. Après 5′ la réaction peut être considérée comme totale.

En profitant de ce phénomène, j'ai établi, une méthode rapide pour le dosage biologiques des lipoïdes.

On cherche tout d'abord la dose convenable de saponine pour la réaction en préparant ce que j'appellerai par analogie, le dosage du système hémolytique. On prépare, donc, les 9 tubes comme il a été décrit plus haut et comme le diagramme l'explique: on les maintient à 37° pendant 5′ exactement et ensuite, encore pendant 5′ exactement dans de l'eau froide (5 à 10°). Presque toujours l'hémolyse arrive au 6ème tube; si ce résultat n'est pas obtenu, il est bon de diluer ou de concentrer la suspension des globules rouges, de façon à avoir précisément l'hémolyse complète au sixième tube (0.4 cc. de saponine) et l'hémolyse nulle au

septième (0.3 cc. de saponine). Il sera ainsi possible de se servir toujours de la même dose du glucoside hémolytique.

Pour le véritable dosage des lipoïdes la dose choisie (avec le critérium que l'on verra plus loin) est traitée avec des échantillons du liquide à examiner, à différentes dilutions. Voici le procédé: à 1 cc. du sérum, à des dilutions progressives, on ajoute la quantité choisie de saponine à 0.3‰; on porte le volume à 2 cc. avec de la solution physiologique et après avoir agité et attendu quelques minutes, on ajoute 1 cc. de la suspension des globules rouges de mouton à 2%. On immerge alors les éprouvettes, préparées comme nous l'avons vu, à 37°: après 5′ l'hémolyse ne s'est manifestée dans aucune des éprouvettes: si on les transporte alors dans de l'eau froide (5° à 10°) on remarque que l'hémolyse apparait rapidement en commençant par celles où le sérum est le plus dilué. Après un temps déterminé, on fait la lecture pour se rendre compte jusqu'à quelle dilution le sérum empêche l'hémolyse. Cinq minutes suffisent pour que l'hémolyse soit arrivée à une valeur suffisamment stable; j'ai donc choisi ce délai pour la lecture définitive.

Les résultats sont généralement bien marqués, mieux que si on laisse la réaction continuer — pendant un temps bien plus long — à 37°: dans ce cas l'hémolyse est instable, elle tend, en somme à progresser d'une éprouvette à l'autre. Il suffit, en général, de tenir compte des valeurs suivantes: hémolyse nulle, inhibition partielle, inhibition totale.

Le dosage du système hémolytique et la réaction finale ne demandent donc que 10′: les résultats sont très clairs.

Le titre de la saponine qu'il faut choisir et le degré des dilutions ne sont pas les mêmes pour les différentes espèces d'animaux, car leurs humeurs organiques contiennent des quantités différentes de lipoïdes.

Outre les conditions d'expériences pour l'homme, j'ai aussi calculées celles pour le cobaye et pour le lapin.

Pour l'homme il faut choisir la dose de saponine correspondante au tube qui précède le dernier ayant fourni une hémolyse totale dans le titrage du système hémolytique comme nous l'avons décrit (c'est à dire 0.5 cc. de saponine 0.3‰) et les dilutions du liquide à examiner doivent aller de 10 en 10, en partant de 1 : 10 jusqu'à 1 : 150. Pour le cobaye, on choisira la dose de saponine correspondante au dernier tube qui a donne l'hémolyse totale (0.4 cc. de saponine au 0.3‰) et les dilutions du sérum seront moins fortes (1 : 4, 1 : 6, 1 : 8, 1 : 12, 1 : 16, 1 : 24, 1 : 32, 1 : 48, 1 : 64, 1 : 96). Pour le lapin, la dose sera moyenne, c'est-à-dire que l'on adoptera des doses de saponine comme pour l'homme et des dilutions comme pour les cobayes (ces chiffres se rapportent surtout au dosage sur le sérum).

J'ai effecté aussi des recherches chimiques pour me rendre compte

du rôle que les différents lipoïdes jouent dans la réaction qui nous intéresse. La conclusion est que le pouvoir inhibiteur du sérum sur l'hémolyse produite par la saponine est — dans certaines limites — proportionnel au contenu en cholestérine: des recherches de plusieurs AA., en concordance avec les miennes, ont en effet démontré que dans les maladies, ou bien dans les états physiologiques, qui entrainent une hypercholestérinémie on observe que le pouvoir d'inhibition du sérum sur l'hémolyse en question augmente parallèlement.

Il n'existe, au contraire, aucun parallélisme avec le contenu en phosphatides, et précisément à cause de l'influence prépondérante de la cholestérine. La somme: cholestérine + lécithine d'un sérum se rapproche le plus de sa valeur inhibitrice sur l'hémolyse produite par la saponine. Il est donc possible d'affirmer que c'est la cholestérine qui donne le « ton » à la réaction, mais que d'autres lipoïdes font aussi sentir leur action et que le pouvoir d'inhibition d'un liquide organique sur l'hémolyse due à la saponine est, selon toute vraisemblence, la résultante de la somme des différents lipoïdes.

Une autre série de recherches a eu pour but de contrôler si d'autres substances du sérum ont une influence sur l'hémolyse, due à la saponine, en dehors des lipoïdes. D'autres AA. (Peretz) ont étudié l'albumine à ce point de vue, les hydrates de carbone et certains sels minéraux, et ont conclu que ces substances n'exercent aucune influence sur la réaction. Mon attention s'est fixée sur les pigments, surtout, sur les acides et les sels biliaires, en tenant compte de l'action hémolytique de ces sels mêmes et du fait que dans les ictères par rétention l'inhibition de l'hémolyse produite par la saponine est beaucoup plus prononcée qu'elle ne devrait l'être par rapport au contenu en cholestérine. Le taurocholate de sodium, qui, à de fortes concentrations, est hémolytique, arrête remarquablement l'hémolyse de la saponine à des concentrations plus faibles. La bilirubine, de même, exerce une action inhibitrice dans le même sens; l'acide dehydrocholique possède aussi cette propriété. Mais dans les conditions d'expérience du dosage biologique des lipoïdes, on observe que la concentration de ces substances dans le sérum examiné n'a pas une influence décisive sur le dosage lui-même.

La réaction biologique des lipoïdes peut donc être utilisée dans la pratique clinique et expérimentale, lorsqu'on doit effectuer des expériences en série en tenant, toutefois, compte que les résultats n'ont pas une valeur absolue mais seulement comparative. Cette réaction est non seulement très sensible, mais, si on la compare avec les moyens chimiques, elle a l'avantage d'être plus économique et de faire gagner beaucoup de temps, surtout avec ma méthode rapide en profitant de cette modeste observation que l'hémolyse produite par la saponine est accélérée par le brusque passage de 37° à la température de 5° à 10°.

FIORIO CATULLO – La " Bestätigungsreaktion " dans la sérologie de la syphilis.

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Il est possible, par différents tours de main techniques, de récupérer les anticorps, en les séparant du complexe qui résulte d'une réaction « anticorps-antigène » typique. WITEBSKY a démontré que les réagines peuvent être récupérées dans les flocons d'une réaction au cytochol positive; on obtient ainsi un « quid » qui dissout en solution physiologique, produit soit la déviation du complément, soit la floculation, avec les extraits ordinaires utilisés pour le diagnostic de la syphilis. Ce fait est d'un grand intérêt tant théorique (car il a été ainsi démontré que les réactions sérologiques pour la syphilis se comportent comme des réactions antigène-anticorps spécifiques) que pratique, car la récupération des anticorps de la partie floculée n'est possible que dans le cas de floculations spécifiques, et ne l'est pas dans les cas de précipitation aspécifique produite par la réaction entre les protéines du sérum et les lipoïdes des extraits.

On dissocie les anticorps des flocons (après avoir lavé ces derniers soigneusement et après les avoir repris en solution physiologique) en passant de la température du frigorifique à celle de 56°, en laissant la réaction à cette température pendant une demie heure, et en centrifugeant ensuite à chaud.

Mes recherches ont été faites dans le but d'examiner la portée pratique que cette réaction peut avoir en sérologie de la syphilis. D'après WITEBSKY, elle a la valeur d'une réaction servant à *confirmer la spécificité*; c'est pourquoi il l'a nommée « *Bestätigungsreaktion* ».

Voici le résumé des conclusions de ces recherches.

1) Avec des sérums syphilitiques sérologiquement très positifs, il est toujours possible de récupérer — par la technique de WITEBSKY — les réagines des flocons d'une réaction au cytochol positive. Les insuccès sont toujours dus à des erreurs ou bien à des fausses manoeuvres de technique. A égalité de volumes, les réactions sont, d'une positivité plus marquée avec le liquide récupéré qu'avec le sérum dont on s'est servi primitivement. De même des sérums qui sont nettement mais seulement *partiellement* positifs, donnent lieu à un floculat dont le liquide — à égalité de volumes — donne une réaction *fortement* positif. Le fait de pratiquer parallèlement la réaction avec un sérum sûrement et nettement positif, en même temps qu'avec les sérums douteux, sera une garantie pour l'appréciation des résultats de ces derniers; car, lorsque, pour le premier

sérum, la « *Bestätigungsreaktion* » aura été fortement positive, on aura alors seulement la preuve que les opérations d'isolement ont été correctes.

2) Les cas de sérums nettement aspécifiques étudiés jusqu'à ce jour, sont rares: mais il n'a jamais été possible d'y récupérer les réagines. J'ai examiné, au contraire, plusieurs cas de syphilis, cliniquement démontrée, présentant la R. W. négative et la S. W. R. au cytochol positive; dans un grand nombre de ces cas, les parties floculées m'ont fourni un liquide qui réagissait positivement soit avec le dispositif de la S. W. R., soit avec celui de la R. W. alors que cette dernière avait été négative avec le sérum primitif. Pour ces cas, la réaction est vraiment précieuse pour confirmer la spécificité. De toutes façons, la floculation peut être partielle, pourvu qu'elle soit nette, sur le premier sérum: les réactions douteuses ou très faiblement positives ne se prêtent pas à ce contrôle. Dans ces derniers cas, une « *Bestätigungsreaktion* » confirme, si elle est positive, la syphilis; mais, si elle est négative, elle ne l'exclut point.

3) En dehors de la S. W. R., on peut aussi récupérer les anticorps en partant de la partie floculée d'autres réactions. Witebsky l'avait déjà essayé pour la réaction de Kahn. Il m'a été possible de le confirmer pour cette réaction, en y apportant quelques modifications de technique très utiles. Je suis arrivé aussi au même résultat en partant de la réaction de Meinicke (réaction d'opacité et réaction de clarification). Les résultats obtenus dans ces derniers cas sont bien inférieurs de ceux donnés par les réactions précédentes, surtout en ce qui concerne la M. T. R.

Dans ces cas une réaction positivement reconfirmée est une preuve de la spécificité de la réaction d'origine; mais dans le cas contraire, elle ne l'exclut pas.

4) On a démontré qu'il est possible de récupérer les anticorps même dans du sérum (humain certainement négatif, ou de cobaye) au lieu de les récuperer en solution physiologique. On a alors l'avantage de pouvoir faire sur le liquide récupéré certaines réactions, qui ne réussissent point lorsque ce dernier est à base de solution de chlorure de sodium. Si le liquide récupéré, par exemple, est très riche en réagines, la centrifugation de la M. K. R. II peut elle-même être positive; mais dans les cas contraire il est possible qu'elle reste négative même si d'autres réactions moins sensibles, comme la R. W. et la S. W. R. réagissent positivement. Dans ces conditions, on a de meilleurs résultats en reprenant les anticorps directement avec du sérum plutôt qu'avec de la solution physiologique. Cet artifice permet d'obtenir la réaction de clarification positive, même lorsqu'elle était négative ou bien douteuse en pratiquant la R. W. et la S. W. R. sur le liquide récupéré.

5) Malgré la possibilité de récupérer les anticorps de la partie

floculée de plusieurs réactions de ce type, il n'est point indifférent de se servir de l'une plutôt que de l'autre: certaines se prêtent effectivement mieux à ce but et, d'après mes recherches comparatives, ce sont la réaction au cytochol et celle de Kahn. Lorsqu'elles donnent des résultats positifs, il faut les préférer pour établir la réaction de contrôle.

6) D'après la technique de WITEBSKY, on part de quantités différentes de sérum et d'extrait, car il est ainsi plus facile d'arriver aux conditions d'expérience les plus favorables. Dans la pratique sérologique de la syphilis, il est difficile d'avoir à sa disposition une quantité de sérum suffisante; je me suis proposé, par conséquent, de déterminer, pour chaque réaction, quel était le rapport « optimum », entre le sérum et l'extrait, qui donnait les meilleurs résultats et qu'il fallait choisir lorsqu'on disposait d'une trop petite quantité de sérum pour pratiquer la réaction complète sur 3-4 doses. Le rapport est « optimum » lorsque le sérum — pour la réaction SACHS-WITEBSKY — est dans la proportion de 2 : 1 avec l'extrait. Ce rapport est de 4 : 1 pour la réaction de KAHN et de 1 : 2 pour la M. K. R. II. Pour choisir la dose la mieux adaptée, on peut aussi se laisser guider par l'intensité de la réaction obtenue avec le sérum primitif, étant donné que, plus la réaction avec le sérum est faible, plus la dose d'extrait doit être augmentée.

7) On démontre donc la possibilité de récupérer les anticorps, même pour une réaction de floculation positive avec le liquide céphalo-rachidien.

PEGREFFI G. – **Dermatite pustuleuse mammaire des brebis et des chèvres.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Dans les régions centrale et septentrionale de la Sardaigne, on connait sous le nom de « *Runjitta de sos capigios* », en dialecte local, une maladie bien individualisée, contagieuse, infectieuse, caractérisée par l'apparition, pendant la lactation, de pustules et de croûtes à type ecthymateux sur les trayons et sur les mamelles des brebis et des chèvres. D'après nos recherches, cette maladie a pour facteur étiologique prédominant un staphylocoque; on pourrait la dénommer: « *dematite pustuleuse mammaire des brebis et des chèvres.*

Seul, ALTARA s'est occupé, jusqu'ici, de cette maladie, en en parlant brèvement à l'occasion d'une séance de la Société Piémontaise-Ligurienne de Culture Vétérinaire (1931).

Cette infection apparaît au commencement de l'automne jusqu'à

la fin du printemps; mais on peut l'observer aussi pendant le mois de juin ou de juillet.

Elle atteint, en moyenne, 30 à 60% (et même 80 à 90% au cours de certaines années et dans certains troupeaux) des brebis et des chèvres, pendant la période de la lactation.

La mortalité est nulle.

Néanmoins, les pertes économiques sont considérables, étant donné la réduction de la production de lait et l'apparition de complications chez les animaux (mammites).

D'après les résultats de nos observations et de nos recherches expérimentales, la diffusion de cette maladie doit être attribuée, pour la plupart des cas, au berger qui s'occupe de la traite. En réalité la chose fut confirmée avant tout par le fait que chez les troupeaux dont les bergers avaient soin de traire les brebis et les chèvres infectées après toutes les autres, la maladie cessait, et puis parce qu'on a pu constater expérimentalement, qu'il était possible de transmettre facilement la maladie au moyen de la traite effectuée avec les mains souillées de virus.

Au point de vue clinique, la maladie se présente et évolue comme il suit: dans des points différents du trayon et de la mamelle, il apparaît des zônes arrondies, de couleur rouge, qui, peu de temps après se soulèvent donnant lieu à la formation d'une petite vésicule remplie d'un liquide jaune séreux. Cette vésicule se transforme rapidement en pustule, sans présenter d'aspect particulier, sans aucune dépression au centre et sans aucune réaction des tissus environnants; cette pustule est remplie d'un pus blanc-jaunâtre, peu dense et inodore. Si elle n'est l'objet d'aucun traumatisme, elle se dessèche lentement pour donner lieu à la formation d'une croûte arrondie ou ovalaire, ayant une couleur brun foncé (sale) un peu onctueuse; cette croûte tombe au bout de 6 à 7 jours, en laissant une cicatrice qui n'est pas dure et qui se détache sur les téguments sains par sa couleur blanche.

Mais lorsque la vésicule ou la pustule sont rompues, du fait de la traite ou d'autres traumatismes, le tissus où siège la lésion et qui apparait très rouge, avec de belles granulations, se recouvre bientôt d'une croûte dure et brunâtre.

Sous l'action de traumatismes nouveaux et réitérés, lesquels, inévitablement, vont atteindre les parties malades, les croûtes tombent fréquemment et, même du fait que de nouvelles pustules vont se former, on arrive, en peu de temps, à la formation des altérations typiques que l'on peut observer le plus souvent.

Sur la mamelle, mais surtout sur bout du trayon — qui en devient tuméfié, douloureux et induré — on voit des croûtes rouge-brunâtres, en relief, aux dimensions variables jusqu'à un maximum d'environ 6 cmq.,

de forme irrégulière, aux bords déchiquetés, et divisées par des sillons. En détachant ces croûtes, on voit apparaitre au dessous une surface déprimée, ulcèrée, sanglante, infiltrée de pus, ayant des bords mal délimités.

Si on laisse l'animal sans aucun traitement, les manifestations cliniques de la maladie, arrivées à cette phase, vont s'arrêter et, au bout 15-25 jours, on constate la régression des lésions, tandis que les croûtes tombent petit à petit, les ulcérations se cicatrisent et sur le tissus atteint il reste, pendant un certain delai, une zône arrondie, de largeur variable, ayant une couleur foncée.

Mais souvent, dans le but d'éviter des rétentions de lait et aussi parce que le berger ne veut pas renoncer à la production laitière, on trait quand même la brebis ou la chèvre malade. En conséquence, les lésions persistent et s'étendent, et donnent lieu à la formation de crevasses profondes; parfois les tissus présentent des plaques de nécrose.

Une complication, assez rare, est la mammite parenchymateuse staphylococcique par rétention du lait: on l'observe surtout lorsque les lésions se localisent sur le bout du trayon, de façon à en oblitérer le méat.

Pendant toute l'évolution de la dermatite pustuleuse mammaire, sauf quelques cas de complications (mammite), le lait n'est pas altéré dans ses caractères chimiques ni organoleptiques.

Les animaux atteints de la maladie ne présentent aucun symptôme général appréciable (pas d'augmentation de la température; pas de réaction des ganglions rétro-mammaires, point d'oedéme, d'amaigrissement, ni d'anorexie).

Des nombreux examens bactériologiques pratiqués, et en se basant sur les résultats de différentes épreuves expérimentales, il ressort que la dermatite pustuleuse mammaire est déterminée par un staphylocoque qu'on peut isoler facilement; il est rarement associé à d'autres germes, et il présente les caractères suivants:

Cocci aux dimensions d'environ un micron; Gram-positif; isolés ou réunis en de courtes chaînettes de 3-4 éléments ou en de petits amas de 3-4 cocci irrégulièrement disposés dans le pus et dans les cultures en bouillon; groupés en grappe dans les cultures solides.

Ce staphylocoque pousse bien sur tous les milieux ordinaires de culture; dans la gélose ordinaire, les colonies, qui sont rondes, saillantes, blanches avec des reflets azurés, se réunissent rapidement pour donner lieu à la formation d'une patine blanche, bleuâtre assez épaisse. . .

Le germe trouble uniformément le bouillon, mais après être resté à l'étuve à 37° C, pendant quelques jours, il forme au fond un dépôt assez homogène, sans que le milieu de culture redevienne limpide; si l'on agite le tube, le trouble redevient uniforme.

Il liquéfie la gélatine; croît sur pomme de terre; coagule le lait entre 30 et 48 heures.

Il décolore les milieux sucrés suivants tournesolés: glucose, lactose, lévulose, galactose.

Il ne produit pas d'acides ni de gaz en présence de la mannite, du maltose, du saccharose, de l'asparagine ni de la glycérine.

Il ne dégage pas de gaz en présence de glucose, lactose, lévoluse et galactose.

Il est hémolytique pour les hématies du lapin et de l'homme; mais pas pour celles du cheval.

Lorqu'il est inoculé (culture sur gélose de 24 heures) sous la peau ou par voie intravenieuse ou intrapéritonéale, il amène la mort du cobaye au bout de 6 à 15 jours. L'autopsie de cet animal montre toujours des abcès, tantôt petits, tantôt volumineux, localisés dans le foie et dans les reins.

Inoculé par scarification sur la mamelle ou sur le trayon d'une brebis ou d'une chèvre saine, il reproduit exactement la maladie naturelle.

Nous estimons intéressant de relater ici le cas N. 4:

Brebis N. 4. – En pleine période de lactation; le 4-2-1931, à 9 h. du matin, on dépose sur de légères scarifications du trayon et de la mamelle quelques oëses de culture de 24 heures en bouillon du staphylocoque de la souche Cargeghe.

Le 5-2-1931, apparition de véscicules aux points d'inoculation.

Le soir du même jour, au lieu de véscicules, on voit les pustules caractéristiques de la dermatite pustuleuse mammaire.

On soumet l'animal à la traite toutes les 24 heures, vers cinq heures de l'après-midi; le 12-2 la brebis tente d'échapper à la traite; ses pustules sont rompues; les tissus apparaissent sanguignolents; le trayon est légèrement tuméfié.

Le 16-2 le trayon apparaît recouvert en partie par des croûtes brunâtres de différentes dimensions. Les lésions sont identiques à celles de la maladie naturelle que l'on a décrite ci-dessus.

En outre, il a été possible de transmettre la maladie à des brebis et à des chèvres saines, provenant de troupeaux indemnes, soit par scarification, en inoculant à leur niveau des émulsions de croûtes d'animaux atteints de la dermatite pustuleuse mammaire, soit en effectuant la traite avec les mains souillées par des cultures de staphylocoque récemment isolé, ou bien par de l'émulsion de croûtes.

Les tentatives de reproduire la maladie au moyen de l'inoculation soit par scarification, soit par la voie intradermique ou intramammaire d'émulsions de croûtes desséchées dans un exsicateur pendant 30 jours et finement broyées, ou de filtrats sur bougie Berkefels d'émulsions de croûtes, ont échoué.

Ces dernières épreuves ont été pratiquées, afin de mettre en évidence la présence éventuelle d'un virus filtrant, mais surtout pour exclure l'existence ou la concomitance du virus filtrant de la stomatite pustulo-contagieuse des brebis et des chèvres qui, comme on le sait, peut donner lieu à des localisations mammaires, souvent fort semblables à celles de la maladie que nous venons d'étudier.

D'après nos recherches bibliographiques, il résulte, qu'avant nous, personne n'avait jamais observé, ni étudié, la dermatite pustuleuse des chèvres et des brebis. Il faut faire exception pour les observations d'Altara; mais cet auteur n'a rapporté à ce propos que la valeur et l'efficacité des méthodes de vaccino-thérapie et vaccino-prophylactiques.

Cette maladie ne peut être confondue, ni avec la variole des chèvres, ni avec la Schiavina, ni avec la dermatite ulcéreuse des ruminants de Carpano, non plus; les symptômes cliniques de ces maladies ont leurs caractéristiques particulières qui nous permettent de les différencier sans difficulté.

Elle présente, par contre, des analogies avec la localisation mammaire de la stomatite pustulo-contagieuse et surtout avec cette forme qui est dénommée « *malignat afta* » et qui, d'après les observations et les recherches de Glower, serait une complication habituelle de la stomatite pustulo-contagieuse.

Nos recherches expérimentales ont établi assez nettement l'importance étiologique du staphylocoque et l'absence totale d'un rôle quelconque, de la part de quelque virus filtrant dans la détermination de la maladie; il s'ensuit donc qu'on ne peut pas penser à grouper dans une même entité nosologique la stomatite pustulo-contagieuse et la dermatite pustuleuse mammaire.

La dermatite pustuleuse mammaire présenterait par ses seuls caractères cliniques, une ressemblance évidente avec la maladie qu'on appelle « la fausse variole de la mamelle de la vache ».

Quant à la terminaison de l'affection dans les troupeux et à la guérison de la maladie chez les animaux qui en ont été atteints, on les obtient par l'inoculation de doses variables et réitérées de vaccins du type Wright, pratiquées trois fois, de suite, à un intervalle de 4 à 5 jours.

Station expérimentale de la Sardaigne pour les Maladies Infectieuses du Bétail - Sassari.

PEGREFFI G. – **Avortement des brebis du aux B. paratyphiques.**

(Communication présentée au V.e Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Ce n'est qu'au cours de ces dix dernières années que l'on a reconnu aux bacilles paratyphiques la propriété de provoquer un avortement contagieux chez la brebis.

En effet, bien que Lignières ait isolé, dès 1913, une salmonella de plusieurs cas d'avortement épizootique de la brebis, les premières observations sont dues à Zeh, qui a décrit, en 1920, une véritable enzoozie d'avortement des brebis due à des bacilles paratyphiques.

D'autres cas ont été constatés ensuite, qui appartenaient à la même affection, en Allemagne (Schemer et Ehrlich, en 1921; Stephan et Geiger, Karsten et Ehrlich, en 1922; Eikmann, en 1923; Witt, en 1924); en Angleterre (Bosworthe et Glower, en 1925 et Lowel, en 1931) et en France (Lesbouyries, Davot et Berthelon, en 1933).

En Italie, on n'avait fait, jusqu'ici, aucune observation de ce genre; de sorte que l'importance épidémiologique de mes communications se rapportant à 8 enzoozies d'avortement infectieux des brebis dues aux B. paratyphiques, est assez remarquable, surtout si l'on considère que mes observations concernent la seule province de la Sardaigne, qui jusqu'à présent a été indemne des infections dues aux germes du type *Brucella*.

Les enzoozies d'avortement que j'ai observées, en 1928 et en 1933, ont débuté à la fin de septembre et aux premiers jours d'octobre, de même que pendant les mois de novembre et de décembre.

Le pourcentage des avortements a été d'environ 15 à 25% des brebis pleines. En général, l'avortement s'est produit après le troisième mois de la grossesse et souvent même 15-20 à 30 jours avant le terme normal.

Les cas de mortalité parmi les agneaux issus, vivants et à terme, ont été rares.

Au point de vue clinique, les brebis ont présenté, un ou deux jours avant l'avortement, une certaine prostration et une légère tachypnée; jamais on n'a observé d'écoulement vaginal.

L'avortement réalisé, le décollement du placenta n'a pas été toujours régulier; par suite, on a constaté des signes de vaginite et, peut-être, de métrite accompagnés d'un écoulement vaginal, ayant évolué, en général, en 25 à 30 jours.

Les quelques brebis qui ont succombé à l'avortement, n'ont pas pu être soumises à l'autopsie, de sorte que nous n'avons pas eu à notre disposition de matériel pour les recherches bactériologiques éventuelles.

On a pû faire, par contre, l'autopsie des différents foetus et l'on a constaté:

Une congestion marquée de tous les organes et une collection formée par un exsudat séro-fibrineux, légèrement rosé, dans la plèvre, dans le péricarde et dans le péritoine.

L'examen bactériologique du sang du coeur, des différents exsudats, du contenu du quatrième estomac, et de la moelle osseuse de nombreux foetus, nous a permis d'isoler toujours et uniquement un bactérium court, mince, aux dimensions de 1 à 2 × 0,6 à 0,8; mobile; Gram-négatif; aérobie. Sa manière de se comporter dans les différents milieux de culture a été la suivante:

— *sur gélose simple:* développement de colonies petites, arrondies, blanches transparentes, rapidement confluentes et formant une couche mince et bleuâtre.

— *en bouillon simple, peptoné*: trouble uniforme;

— *sur pomme de terre:* développement d'une couche mince, blanche, luisante, à peine visible, tout le long de la ligne d'ensemencement;

— *dans le lait*: il ne coagule pas le lait;

— *dans le lait tournesolé*: la couleur du milieu vire au rosé;

— *en gélatine*: développement le long de la ligne de piqure; il ne liquéfie pas la gélatine;

— *dans la gélose à l'acétate de plomb*: pas de noircissement, après 6 jours d'étuve;

— *dans la gélose au vert de malachite*: développement pauvre, accompagné d'une légère décoloration du milieu;

— *dans l'eau peptonée*: développement et trouble homogène; la méthode de Salkowski ne met pas en évidence la présence d'indol.

Il produit des acides et des gaz en présence des sucres suivants: mannite, glucose, galactose, lévulose, maltose. Il n'attaque pas le lactose, la dulcite, le raffinose, l'inuline, la salycine ni le saccharose.

Il est agglutiné jusqu'à 1 : 2000 par le sérum agglutinant le Bac. d'Eberth (titre 1 : 40.000); jusqu'à 1 : 1000 par le sérum agglutinant le Bac. paratyphique A (titre 1 : 2.000); jusqu'à 1 : 500 par le sérum agglutinant le Bac. paratyphique B (titre agglutinant: 1 : 2.000).

Les sérums provenant de plusieurs brebis ayant avorté, ont agglutiné les différentes souches isolées, jusqu'à 1 : 1000; 1 : 2000; ils ont agglutiné aussi le Bac. d'Eberth 1 : 20; le Bac. paratyphique A 1 : 160; le Bac. paratyphique B 1 : 40 et le Bac. de Gärtner 1 : 80.

Les mêmes sérums n'ont pas agglutiné le Br. melitensis, le Br. abortus et le Br. paramelitensis.

Les sérums provenant des brebis n'ayant pas avorté et appartenant aux mêmes troupeaux, ont agglutiné les souches isolées jusqu'à 1 : 40-80.

Comme nous n'avions pas à notre disposition de sérums agglutinant d'autres Bac. paratyphiques (Gärtner, Aertryk, Breslau, etc.) il nous a été impossible d'étudier plus loin les caractères sérologiques du germe isolé.

En se basant sur les résultats obtenus par les caractères de culture biochimiques et sérologiques, mais certainement encore trop incomplètes pour nous permettre de les classer définitivement, nous croyons pouvoir conclure que, tout en faisant quelques réserves, ces bactéries isolées des différents cas d'avortement des bêtes ovines, peuvent être considérées comme des germes très proches du B. paratyphique A.

Nous avons inoculé, le 13-1-1933, une brebis provenant d'un troupeau indemne, avec cmc. 1 d'une émulsion de cinq tubes de culture sur gélose, de 24 heures, preparée avec six souches différentes des bactéries isolées, dans 15 cmc. de solution physiologique (chaque tube de culture a été émulsionné dans 2 cc. 5 de solution physiologique). L'inoculation a été pratiquée par la voie sous-cutanée.

Sept jours après l'inoculation (20-1-1933) l'animal a des contractions expulsives, qui persistent jusqu'au 25-1-33, et se terminent par l'avortement. À l'autopsie le foetus de 50 jours environ, présente de la congestion de tous les organes, des épanchements séro-hémorragiques du péritoine, et de la plèvre, et une péricardite séro-fibrineuse.

L'examen bactériologique du placenta de la brebis, du sang du coeur, des différents épanchements, et du contenu du quatrième estomac du foetus, met en évidence des germes ayant les caractères biochimiques et sérologiques des germes inoculés.

En outre, 20 jours après l'inoculation de l'émulsion bactérienne, le sérum de la brebis en expérience a agglutiné, au titre de 1 : 1200, nos différentes souches de B. paratyphiques de l'avortement des brebis.

Chez une autre brebis pleine, l'administration par voie buccale de cmc. 6,5 de l'émulsion bactérienne employée pour l'épreuve expérimentale précédente, a provoqué une élévation de la température correspondant à 1 degré, 1 degré et demi C. pendant deux jours (c'est-à-dire le 3° et le 4° jour après l'administration); elle a déterminé aussi une formation d'agglutinines spécifiques pour le B. paratyphique, mais pas d'avortement.

Un demi centimètre cube d'émulsion de culture sur gélose du même B. paratyphique, dans 3 cmc. de solution physiologique, inoculée par la voie sous-cutanée, a amené, au bout de 4 jours, la mort d'un agneau âgé de cinq jours; à l'autopsie de cet animal, on a constaté un tableau anatomopathologique identique à celui qu'on avait observé chez les foetus des brebis ayant avorté.

Nous ferons une dernière observation d'ordre pratique: en appliquant les mesures prophylactiques habituelles, on a pu toujours arrêter

l'avortement. Ces mesures consistaient dans la destruction des foetus, la séparation des brebis qui avaient avorté de celles qui étaient encore pleines, et, enfin, le changement de pâturage.

Si l'on voulait comparer les conclusions qu'on peut tirer de mes observations avec celles obtenues par d'autres AA. qui se sont occupés de la question, on pourrait constater qu'elles sont bien nettes et que, grâce aux résultats des recherches bactériologiques et sérologiques, elles nous amènent à attribuer la cause des enzoozies d'avortement décrites ci-dessus au B. paratyphique.

Il me semble que, quoique le Bac. paratyphique isolé ait pu déterminer, par inoculation sous-cutanée, l'avortement chez une brebis pleine et des lésions identiques à celles de la maladie naturelle chez un foetus, les recherches expérimentales conduites jusqu'ici sont trop restreintes pour en tirer les conclusions des auteurs cités plus haut. Il paraît d'ailleurs, que ces auteurs, exception faite pour Bosworthe et pour Glowwer, n'ont pas reproduit expérimentalement la maladie.

Si l'on considère pourtant qu'un avortement dû au B. paratyphique a été constaté aussi chez la jument et qu'on a pû le reproduire souvent expérimentalement chez cet animal, on ne devrait pas trouver illogique de tirer les mêmes conclusions pour ce qui concerne la brebis.

De mes recherches, il ressortirait donc que:

1) dans les organes et dans les produits pathologiques, de foetus de brebis atteinte d'une forme particulière d'avortement enzootique, on constate la présence d'un bactérium se rapprochant beaucoup du Bac. paratyphique;

2) dans le sérum des animaux ayant avorté, on peut mettre en évidence des agglutinines spécifiques pour le B. paratyphique isolé des foetus;

3) le même germe inoculé par la voie sous-cutanée (mais non par la voie buccale) peut provoquer l'avortement chez une brebis pleine et déterminer sur son foetus des lésions identiques à celles de la maladie naturelle;

4) le B. paratyphique que j'ai à diverses reprises isolé, se différencie, par ses caractères biochimiques et sérologiques, de tous les autres germes, considérés jusqu'à présent comme la cause de l'avortement de la brebis.

Station expérimentale de Sardaigne pour les maladies infectieuses du Bétail - Sassari.

DACHENA G. – **Sur la mammite des brebis et des chèvres due au bac. pyogènes.**

(Communication présentée au V.^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Les premières et seules connaissances sur la mammite due au *B. pyogenes*, ou pour mieux dire sur la présence d'abcès causés par le *B. pyogenes* dans la mamelle des brebis et des chèvres, sont dues à Olt et à Damman et Freese.

Les cas décrits par ces auteurs sont à considérer comme sporadiques; ils ne constitueraient pas de véritables formes enzootiques de mammites dues au *B. pyogenes* comme celles que j'ai observées.

Carré, Descazeau, Pegreffi ont étudié, il est vrai, des infections causées par le *B. pyogenes* chez les ovidés avec des localisations aux mamelles, mais ces auteurs n'ont pas eu affaire à des cas spéciaux bien nets d'abcès mammaires à *B. pyogenes* ni à de véritables enzooties de mammite dont le seul agent spécifique et déterminant serait le *B. pyogenes*.

Ils ont étudié, en effet, ces infections déterminées par le germe en question où, en même temps que les localisations mammaires, on pouvait observer des localisations aux articulations et aux globes oculaires: primitives (Descazeau et Pegreffi), ou bien consécutives à des infections secondaires venant compliquer le cours de l'agalaxie contagieuse (Carré).

Mes recherches et études se rapportent à des observations faites au mois de septembre 1930, en janvier 1931 et en février 1932, dans cinq troupeaux dont quatre de brebis (1480) et un de chèvres (150), paissant dans différentes régions de la province de Sassari et de Nuoro.

D'après mes observations, on n'a pas mis en évidence de rapport entre l'allure climatérique des saisons et une gravité plus grande de la maladie; mais il y eut une coïncidence avec l'époque du part et, plus spécialement, avec la période de la plus forte production de lait.

L'âge ne prédispose pas les animaux à l'infection.

Le pourcentage des animaux frappés est de 30 à 40%.

La première phase de la maladie dont le cours est chronique, est souvent représentée par l'apparition sur la mammelle et sur les trayons, de pustules et de croûtes: l'apparition et l'évolution de ce processus ont quelque point de contact avec ce que l'on observe dans la dermatite pustuleuse mammaire.

Ce stade est rapidement suivi — d'ordinaire après 3 à 4 jours et sans qu'il soit possible de remarquer de tuméfactions spéciales, couleur anormal, plus de sensibilité — par la formation d'un ou de plusieurs nodules que l'on peut facilement percevoir dans le tissu mammaire.

Les nodules, de consistance fibreuse, élastique et de dimensions variables, (de celles d'une petite noisette à celles d'un oeuf de poule), se forment en rélation avec les pustules et les croûtes: il ne s'agit que de collections purulentes. Très souvent et d'ordinaire après avoir augmenté de volume, elles s'ouvrent à l'extérieur au niveau des pustules et des croûtes, donnant issue en abondance à du pus jaune-verdâtre, ou ayant une couleur pistache caractéristique, de consistance crèmeuse, d'odeur désagréable. Le lait diminue de quantité; mais il ne subit aucune altération dans ses caractères organoleptiques.

Dans les quartiers mêmes, apparaissent alors de profondes ulcérations qui, petit à petit, se cicatrisent, laissant la mamelle réduite d'un tiers ou d'un quart de son volume, aplatie et sillonnée de cicatrices: un ou tous les trayons s'atrophient et prennent des positions spéciales (généralement ils s'incurvent).

Dans d'autres cas, et d'ordinaire dans 5 ou 6% des cas, on observe, par contre, la formation de nodules comme ceux que venons de décrire, sans toutefois qu'il se manifeste de lésion cutanée sur le trayon ou sur la mamelle: on peut même noter une tuméfaction chaude, douloureuse d'un quartier complet de la glande qui paraît en outre de couleur rouge et prend bientôt une consistance quasi-fibreuse: le trayon se rétracte et devient plus petit.

Entre ces nodules, ces tuméfactions formés de collections purulentes, et la glande mammaire il se forme des solutions de continuité qui permettent au pus de sortir à l'extérieur par le méat du trayon, durant la traite. Le pus ressemble à celui décrit plus haut; il est cependant peu dense et d'un vert clair, étant toujours mélangé de lait.

Le processus se résoud lentement et aboutit à l'atrophie d'un quartier ou de toute la mamelle.

Les conditions générales de l'animal demeurent satisfaisantes dans leur ensemble; l'examen clinique ne met en évidence rien d'anormal, à l'exception d'une légère tuméfaction des ganglions rétro-mammaires. On n'observe pas d'oedème de l'abdomen et jamais la mort ne marque la fin du processus. Sur la section de quelques mamelles enlevées chirurgicalement, on a pu constater la présence de collections assez grandes renfermant du pus jaune-verdâtre, contenu dans une espèce de capsule fibreuse épaisse, ni dure, ni criante sous le bistouri, et ayant une couleur blanchâtre; le tissu mammaire environnant se montre toujours normal.

Les examens histologiques ne sont pas encore achevés.

En partant du pus contenu dans les abcès mammaires fermés et dans le lait mêlé de pus, on a pu facilement isoler (et ceci seulement dans les cas que nous avons étudiés) un *Bac. pyogenes*. Examiné à l'état frais, il s'est montré immobile, droit, ayant des extrémités arrondies, de dimen-

sions de 3 à 5 ×0,3 microns; ces dimensions varient toutefois si le germe est cultivé en milieu liquide (le germe paraît plus long et mince ou plus court et trapu jusqu'à prendre une forme presque sphérique). Il est Gram-positif, isolé ou réuni en amas.

En bouillon simple, il provoque un trouble très léger, seulement au bout de 8 à 10 jours d'étuve à 37° C.

Dans les cultures vieilles de quelques semaines, il peut se manifester un petit dépôt de fines granulations qui se répartissent de manière uniforme dans tout le liquide.

En bouillon glycériné, le développement se produit après 3 ou 4 jours d'incubation à 37° C.

Dans ce milieu aussi, on a observé le dépôt décrit ci-dessus.

En bouillon-sérum, le développement a lieu sans troubler le milieu. Au fond du tube et sur ses parois, on voit de petites granulations jaunes. Au bout de 4 à 5 jours d'étuve, à 37° C, le milieu se montre légèrement opalescent.

Sur la gélose simple, on a le développement après 2 à 3 jours d'étuve à 37° C, en couche mince, facilement visible. Dans la partie supérieure de la gélose, il y a de petites colonies rondes, régulières, à reflets bleus. Les repiquages sur le même milieu, pratiqués de trois en trois jours, assurent le développement continuel du germe, jusqu'à la seizième génération. Après ce dernier repiquage, le germe peut être repassé une fois par mois, sur gélose simple, sans aucun danger de perdre la souche.

Sur la gélose au sérum, il se forme une couche mince, opaque, irisée; aux bords et dans la partie supérieure du milieu, on observe des petites colonies rondes.

Dans le sérum solidifié la formation de petites colonies arrondies a lieu au bout de deux jours. Le sérum solidifié ensemencé par piqure, ne se liquéfie pas, même après être resté 24 jours à l'étuve.

La pomme de terre ne donne lieu à aucun développement.

Dans le lait: développement et coagulation après 24 heures.

Le lait tournesolé, rougit et se coagule.

Le sérum de Loeffler ne se liquéfie pas, même après 24 jours d'étuve, à 37° C.

Dans les milieux sucrés (lactose, galactose, glucose, mannite), on n'a obtenu ni acidification, ni production de gaz.

Dans la gélatine, maintenue à 22° C, on n'a eu aucun développement.

La recherche de l'indol a été négative.

L'inoculation sous-cutanée d'un demi cmc. de culture (48 h. en bouillon-sérum) provoque chez le cobaye la formation d'un oedème au point d'inoculation et la mort de l'animal au bout de deux jours.

A l'autopsie: oedème sous-cutané de couleur rouge pâle; rien, par contre, dans les autres organes.

Les cultures apprêtées en partant du matériel prélevé de l'oedème sont positives et donnent du *Bac. pyogenes.*

L'inoculation d'un cmc. de culture de deux jours, en bouillon-sérum par la voie intrapéritonéale, provoque la mort du cobaye au bout de 50 h.

À l'autopsie: exsudat trouble et purulent de la cavité abdominale, riche en *B. pyogenes.*

Chez le lapin, l'inoculation sous-cutanée d'un demi cmc. de culture (bouillon-sérum) de 48 heures, détermine au point d'injection la formation d'un abcès contenant peu de pus. La mort survient en 90 heures. Les cultures sont positives pour le *B. pyogenes.*

L'inoculation par voie intrapéritonéale, d'un cmc. de culture en bouillon-sérum de 48 h., tue le lapin en 24 heures.

À l'autopsie: abondant exsudat du péritoine, riche en *B. pyogenes.*

L'injection intra-veineuse d'un cmc. de culture de 48 h. en bouillon-sérum détermine la mort du même animal, en 48 heures.

À l'autopsie: pyémie générale (abcès dans tous les organes, mais notamment dans les reins) et péricardite purulente.

L'ensemencement du pus des abcès donne des cultures positives de *B. pyogenes.*

Toxines. — Les cultures en bouillon-sérum, filtrées (bougies Chamberland L) et gardées huit jours à l'étuve à 37° C, n'ont produit aucun trouble appréciable chez deux cobayes (injection sous-cutanée de 2 cmc.).

Une brebis inoculée par la voie sous-cutanée, au plat de la cuisse, avec 1 cmc. de culture en bouillon-sérum de 48 h., de *B. pyogenes*, a présenté après 8 jours, un abcès sous-cutané au point d'inoculation.

Chez une autre brebis qui allaitait, l'inoculation pratiquée dans la glande mammaire, par le méat du trayon, avec un cmc. de culture de 48 heures, en bouillon-sérum provoquait après 14 jours une augmentation de volume et une légère rougeur du quartier inoculé, qui est devenu sensible au toucher et présente une certaine induration. Le lait est altéré: à la traite il sort, en effet, un liquide jaune-blanchâtre, riche en leucocytes et en *B. pyogenes.* Le 25^{e} jour après l'introduction d'un cmc. de culture, la mamelle se montre toujours augmentée de volume, mais n'est plus sensible au toucher. En trayant l'animal, on n'obtient que du pus, dans lequel il est facile d'isoler un *B. pyogenes.* Les ganglions rétro-mammaires sont tuméfiés. Les jours suivants, la mamelle redevient petit à petit normale; mais elle ne donne plus de lait. Le quartier droit, durant toute la période d'observation, ne présenta aucun trouble remarquable.

Une troisième brebis, inoculée pendant la lactation, dans le parenchyme mammaire du quartier de gauche, avec un demi cmc. de culture de 48 h., en bouillon-sérum a présenté vers le 20^{e} jour un nodule (plein de pus et de *B. pyogenes*), dur, ayant approximativement les dimensions

d'un oeuf de pigeon, localisé dans le quartier mammaire inoculé, aussi bien qu'une hypertrophie des ganglions rétro-mammaires. Le lait ne subit aucune altération, et après 40 jours, le nodule n'est plus perceptible.

Pareillement, trois chèvres dans la période de lactation, inoculées respectivement de la même manière, ont manifesté les mêmes symptômes que les brebis inoculées. Chez les trois brebis et les trois chèvres, on n'a rien observé au point de vue clinique aux dépens des articulations ni de l'appareil respiratoire pendant les trois mois qu'elles ont été gardées en observation.

La courte description de cette affection, que j'ai eu l'occasion d'observer chez plusieurs troupeaux de brebis et de chèvres, ainsi que les résultats bactériologiques et expérimentaux, démontrent encore une fois, non seulement l'isotrophisme variable du *B. pyogenes*, mais elle m'amène aussi à admettre l'existence d'une nouvelle forme de mammite à caractère contagieux, enzootique, qui, par ses caractéristiques cliniques, anatomo-pathologiques et étiologiques, diffère nettement des autres formes inflammatoires des mamelles des brebis et des chèvres, connues et étudiées jusqu'ici.

Elle est toutefois très voisine, par son cours, ses manifestations cliniques et ses lésions anatomo-pathologiques, de la mammite purulente de la vache.

Station expérimentale de Sardaigne pour les maladies infectieuses du bétail, à Sassari.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

PALUDISME

Y. Schwetz: **Contributo allo studio dei parassiti malarici delle scimmie superiori africane. (Contribution à l'étude des parasites du paludisme chez les singes supérieurs africains).** – (Rivista di Malariologia, 1934, n. 2, pag. 143).

Chez un chimpanzé âgé d'environ 6 mois, capturé dans les forêts de l'Afrique centrale, il existait des hémosporidies — dont l'A. fait une description détaillée, accompagnée d'une table de dessins en couleur — absolument identiques aux parasites du paludisme chez l'homme avec les deux espèces *P. vivax* et *P. falciparum*.

Cuboni.

L. Verney: **Il mistero della quartana. (Le mystère de la fièvre quarte).** – (Policl., sez. prat., 1934, n. 37, pag. 657).

La fièvre quarte présente de nombreux caractères énigmatiques: il est très difficile d'obtenir avec cette maladie l'infection expérimentale des anophèles et encore plus difficile d'obtenir l'infection ultérieure de l'homme par ces anophèles. La forme quarte est toujours en proportions minimes par rapport aux deux autres formes de malaria. Les cas de fièvre quarte apparaissent sans aucune corrélation, de temps ni de lieu, entre eux. Elle a une incubation très longue et apparaît à la fin de l'année, alors que les moustiques disparaissent. Missiroli et Corradetti estiment que les plasmodes de la fièvre quarte sont le produit d'un croisement entre *Pl. vivax* et *Pl. falciparum*, ce qui expliquerait sa rareté, la difficulté de la transmettre aux anophèles (les hybrides sont presque toujours inféconds), sa longue incubation et le rythme ralenti de la fièvre (les hybrides ont souvent peu de vitalité), son apparition à la fin de l'année (c'est seulement à cette époque que les gamétocytes de la subtierce deviennent nombreux dans l'intestin des anophèles).

Il faut remarquer qu'il n'existe jamais de fièvre quarte sans que n'existent aussi les deux autres formes de paludisme: si la subtierce disparaît, la quarte disparaît elle aussi.

Cuboni.

V. Pezzieri: **Il metabolismo basale nell'infezione malarica. (Le métabolisme basal dans l'infection paludéenne).** – (Rivista di Malariologia, 1934, n. 2, pag. 174).

L'A. a déterminé le métabolisme basal chez 23 personnes atteintes de paludisme en période d'apyrexie et a toujours obtenu des valeurs élevées dans toutes les formes de paludisme. D'après l'A. les causes de l'augmentation du métabolisme basal seraient les accès de fièvre, la destruction et régénération du sang, les modifications du système nerveux végétatif, les troubles circulatoires, la splénomégalie.

Cuboni.

S. Mighetti: **La pressione arteriosa nella malaria primitiva e nell'infezione cronica. (La tension artérielle dans le paludisme primitif et dans l'infection chronique).** – (Giornale Veneto di Scienze Mediche, 1934, n. 5, pag. 472).

La tension artérielle maxima et minima diminue constamment, aussi bien dans le paludisme primitif que dans le paludisme chronique. L'hypotension se produit pendant les accès; elle disparaît plus rapidement quand il s'agit de cas de paludisme primitif que dans les cas de paludisme chronique.

Cuboni.

A. Giovannola: **La malaria delle scimmie impiegata sul controllo biologico dei farmaci antimalarici. (Le paludisme chez les singes employés pour le contrôle biologique des remèdes antipaludéens).** – (Rivista di Malariologia, 1934, n. 2, pag. 228).

On peut effectuer le contrôle des préparations antipaludéennes sur des oiseaux, expérimentalement infectés de paludisme aviaire.

L'A. expose la technique par laquelle on peut réaliser le même contrôle chez le *Macacus rhesus* infecté de plasmodiidae pathogènes pour les singes.

Cuboni.

S. L. Brug: **Observations on Monkey Malaria.** (Rivista di Malariologia, 1934, n. 2, pag. 121).

L'A. a étudié des souches de *Plasmodiidae* de singes importés des Indes hollandaises. Des *P. knowlesi* et *P. inui* trouvées comme infection naturelle chez le *Macacus cynomolgus* furent transmises au *Macacus rhesus* et étudiées systématiquement. L'A. décrit les caractéristiques morphologiques de ces *Plasmodiidae* et, décrit, en outre, une nouvelle variété de *P. knowlesi* (*P. knowlesi var. sintoni*).

Le *P. knowlesi* prend souvent des formes en bande semblables à celles du *P. malariae* humain, et ces formes se trouvent de préférence dans les parties des bandes où le sang sèche rapidement; au contraire, où le sang sèche lentement, on a des formes sphériques

et cela parce que les parasites meurent plus lentement et ont le temps de prendre la forme sphérique, qui constitue une tentative de défense contre la dessication. Les parasites cherchent à enfermer leur volume dans une surface enveloppante la plus petite possible.

CUBONI.

M. PAZZI DEMURTAS: **Studio sulle variazioni dell'acido lattico sanguigno nei malarici cronici. (Etude sur les variations de l'acide lactique sanguin chez les personnes atteintes de paludisme chronique).** – (Rivista di Malariologia, 1934, n. 1, pag. 66).

La quantité d'acide lactique présent dans le sang des personnes atteintes de paludisme chronique est toujours plus élevée que celle que l'on trouve chez les sujets normaux et cela même de longues années après la disparition des accès de fièvre paludéenne. D'après l'A., ce fait est le signe d'une altération de la fonction du parenchyme hépatique.

CUBONI.

A. GIOVANNOLA: **Sulla presenza in Italia del Plasmodium tenue e del Pl. circonflexum. (Sur la présence en Italie du Plasmodium tenue e du Pl. circumflexum).** – (Rivista di Malariologia, 1934, fasc. 1, pag. 92).

En Italie on n'avait observé jusqu'à présent que le *Pl. praecox* chez les passereaux et le *Pl. wasielewski* chez la chouette; l'A. a étudié le sang de 173 oiseaux appartenant à 22 espèces diverses et constaté la présence du *Pl. tenue* chez 3 merles (*Turdus merula*) et du *Pl. circumflexum* chez un tourd (*Turdus iliacus*).

CUBONI.

SPIROCHÈTOSES

G. MEDULLA: **Nuovi casi di febbre ricorrente osservati in Cirenaica. (Nouveaux cas de fièvre récurrente observés en Cyrénaique).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 5, pag. 335).

L'A. relate quatre cas de fièvre récurrente observés chez des militaires provenant du Gebel Cyrénaïque. Se basant sur les données cliniques et épidémiologiques de ces cas, il estime qu'il s'agit de la variété africaine due aux ixodes; comme agents de transmission, il soupçonne l'*Ornithodorus Franchini*, ainsi que l'*Ornithodorus Savignyi*, qui existent tous les deux dans la région et sont capables d'inoculer le spirochète.

DESSY.

ZAVATTARI E.: **Sull'asserita presenza dell'ornithodoros moubata in Libia e sull'asserita conseguente presenza in Libia della febbre ricorrente da spirocheta duttoni. (De la présence de l'Ornithodoros moubata en Lybie et de la présence consécutive en Lybie de la fièvre récurrente provenant du Spirochète Duttoni).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 5, pag. 347).

Se basant sur des recherches qu'il a exécutées personnellement au cours de l'été 1933 dans le Fezzan et en Tripolitaine occidentale, l'A. affirme que l'*Ornithodoros moubata* n'existe pas en Lybie et que par conséquent il ne peut y avoir danger d'une apparition dans notre colonie méditerranéenne de la fièvre récurrente africaine due au *Spirochète Duttoni*.

DESSY.

G. LODATO: **Risposta alla nota del Prof. Zavattari « Sull'asserita presenza dell'O. moubata in Libia. (Réponse à la note du Prof. Zavattari intitulée: De la présence de l'O. moubata en Lybie).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 5, pag. 353).

En réponse aux assertions du Prof. Zavattari, l'A. affirme que l'*O. moubata* existe effectivement en Lybie et que l'on doit penser aussi aux ixodes comme agents de transmission de la fièvre récurrente.

DESSY.

G. FRANCHINI: **A proposito di un articolo del Prof. Zavattari « Sull'asserita presenza dell'Ornithodorus moubata in Libia e sull'asserita conseguente presenza in Libia della febbre ricorrente da spirocheta duttoni ». (A propos d'un article du Prof. Zavattari « De la présence de l'Ornithodorus moubata en Lybie et de la présence consécutive en Lybie de la fièvre recurrente provenant du Spirochète Duttoni »).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 5, pag. 360).

L'A., répondant à la note du prof. Zavattari et se basant sur le travail du Dr. Medulla (résumé ci-dessus) affirme l'existence de la Spirochètose centro-africaine en Cyrénaïque, ainsi que le danger qui en résulte, surtout pour la population blanche.

DESSY.

G. B. COTTINI: **Sifilide latente. Trasmissione al coniglio da una ghiandola linfatica. (Syphilis latente. Transmission au lapin d'une glande lymphatique).** – (Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia, 1934, n. 2, apg. 325).

L'A. greffe une glande inguinale d'un individu syphilitique, qui depuis 10 ans ne présentait aucun symptôme de la maladie, en dehors d'une réaction de Wassermann positive.

La greffe chez le lapin ne provoquait aucun signe d'infection, pas plus que le passage, six mois et demi après, dans le testicule d'un second lapin, ne provoquait pas non plus de manifestations appréciables. Ce n'est qu'au troisième passage que l'on obtint un syphilôme scrotal typique avec spirochètes et réactions de Wassermann positives.

DESSY.

G. PARONI e A. MARONGINI: **Casi nostrani di bronchospirochetosi o morbo di Castellani. (Cas indigènes de bronchospirochétose et maladie de Castellani).** – (Gazz. Osp. e Clin., 1934, n. 1, pag. 4).

Les AA. décrivent deux cas de bronchospirochétose. Après avoir signalé le fait que la présence de cette forme morbide a été à plusieurs reprises constatée en Italie, ils en soulignent l'importance d'autant plus grande qu'on peut facilement la confondre avec la tuberculose pulmonaire.

CUBONI.

A. MUCCI: **Sopra quattro casi di broncospirochetosi del Castellani in provincia di Modena. (De quatre cas de bronchospirochétose de Castellani dans la province de Modène).** – (Archivio di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 3, pag. 205).

L'A. relate quatre cas de bronchospirochétose, les premiers qui aient été constatés dans la province de Modène. Il en décrit la nature, au point de vue bactériologique et clinique, parle de son traitement, et donne des indications sur la prophylaxie et sur la possibilité de la confondre avec l'infection tuberculeuse.

DESSY.

B. ROGGIO: **Sulla eventuale influenza della spirocheta Duttoni, hispanica e spirella morsus muris sulle tripanosomiasi da Trypanosoma Brucei, Pecaudi, equinum ed Evansi. (De l'influence éventuelle du Spirochète Duttoni hispanicus et du spirille morsus muris sur les trypanosomiases causées par le trypanosome Brucei, Pecaudi, equinum et Evansi).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 1, pag. 60).

Les recherches de l'A. ont démontré les faits suivants:

L'infection mixte due au *spirochète Duttoni* et *t. Brucei* retarde, chez la souris, la mort par trypanosomiase; on a une survie de 9 jours dans l'infection mixte et de 5 jours dans l'infection par le trypanosome seul. On obtient un résultat presque semblable avec l'infection mixte *spirochète hispanicus* et *trypanosome Brucei*.

On note également une survie de 4 à 5 jours chez la souris infectée avec le *sp. Duttoni* et le *tr. Pecaudi* ou le *sp. hispanicus* et le *tr. Pecaudi* par rapport avec la seule infection de trypanosome.

On a obtenu des résultats identiques avec les associations *sp. Duttoni* et *tr. equinum* et avec celle *sp. Duttoni* et *tr. Evansi*.

Il semblerait donc qu'il existe une véritable influence de la part des diverses spirochétoses sur l'évolution de l'infection due aux trypanosomes.

DESSY.

IMMUNITÉ

G. GELMINI: **A proposito dell'ereditarietà della tubercolosi nei bovini. (Du caractère héréditaire de la tuberculose chez les bovidés).** – (Profilassi, 1934, n. 3, pag. 97).

Une longue observation sur la diffusion de la tuberculose chez les bovidés permet à l'A. d'affirmer que les animaux nés d'animaux tuberculeux doivent être considérés comme immunisés et plus résistants vis-à-vis de l'infection spécifique. Cette résistance, vaincue dans les 5 ou 10 premiers mois de vie, est remplacée par une sorte de réceptivité spéciale qui permet à l'infection de se manifester.

DESSY.

S. DE CANDIA e E. FROLA: **Ricerche sperimentali e cliniche sull'azione antinfettiva dell'ormone corticale. (Recherches expérimentales et cliniques sur l'action anti-infectieuse de l'hormone corticale).** – (Rinascenza Medica, 1934, n. 8, pag. 232).

Les AA. ont observé par des contrôles effectués chez des cobayes infectés avec différents germes et traités par des hormones corticales, une augmentation moindre de l'indice opsonique et du pouvoir agglutinant du sérum, une neutrophilie moins accusée, l'existence de lymphocytose et un nombre réduit de formes d'involution de la série mononucléaire. Ces constatations jointes à celles concernant l'évolution naturelle de la maladie et diverses observations faites chez l'homme, leur fait penser à une action anti-infectieuse de cette hormone.

DESSY.

F. NICOLETTI: **Ricerche sulla capacità antigene della combinazione morfina-proteina. (Recherches sur la capacité antigénique de la combinaison morphine-protéine).** – (Rivista di Patologia Sperim., 1934, n. 3-4-5, pag. 251).

Des recherches faites dans le but d'établir si la morphine, en combinaison avec une protéine, a la propriété de donner à cette dernière un nouveau pouvoir antigénique avec formation d'anticorps chez les animaux, ont démontré que la morphine est dépourvue de toute activité apténique.

DESSY.

M. Dainelli: **Estratti ormonici e loro azione sul potere fagocitario dei leucociti considerati relativamente alle variazioni dell'indice opsonico. (Extraits hormoniques et leur action sur le pouvoir phagocytaire des leucocytes, considérée par rapport aux variations de l'indice opsonique).** – (Gazzetta Internazionale di Medicina e Chirurgia, 1934, n. 10, pag. 257).

L'A. a recherché l'action sur l'indice opsonique de quelques extraits hormoniques (cortical et médullaire, surrénal, testiculaire, thyroïdien, hypophysaire: lobe antérieur et postérieur, parathyroïdien) *in vitro* et même *in vivo*, en se servant de ces extraits concentrés et à des dilutions différentes.

Il n'a constaté aucune action, ni favorable, ni défavorable.

Dessy.

V. Mengoli: **Il comportamento della barriera sangue-liquor nella paralisi post-difterica. (La manière de se comporter de la barrière sang et liquide céphalo-rachidien dans la paralysie post-diphtérique).** – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1934, n. 5, pag. 537).

L'A. a étudié la manière de se comporter de la barrière sang et liquide céphalo-rachidien dans 6 cas de paralysie post-diphtérique grave et généralisée, soit par rapport aux électrolytes soit aux colloïdes.

Il montre que la perméabilité méningée peut être augmentée soit vis-à-vis des électrolytes soit vis-à-vis des colloïdes; que l'antitoxine diphtérique peut être présente dans le liquide céphalo-rachidien et que l'on peut présumer que dans des cas graves la toxine diphtérique arrive aux centres nerveux, aussi par la voie sanguine.

Pour faire ces expériences l'A. s'est servi de la méthode du brome (Walter) et du dosage de l'antitoxine diphtérique dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien par la méthode de Römer.

Dessy.

P. Schiapparelli: **Batteriemia difterica sperimentale e potere battericida del sangue in toto. (Bactériémie diphtérique expérimentale et pouvoir bactéricide du sang in toto).** – (Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia, 1934, n. 2, pag. 259).

Le sang *in toto* de lapin ou de cobaye, possède spontanément dans la plupart des cas, un pouvoir bactéricide vis-à-vis du bacille diphtérique. Chez les animaux qui en sont privés, l'injection de bacilles diphtériques détermine l'apparition de ce pouvoir bactéricide.

On peut provoquer chez les animaux une phase de bactériémie diphtérique, mais seulement d'une manière transitoire.

On obtient, *in vitro*, l'inhibition du pouvoir bactéricide vis-à-vis du bacille diphtérique, en traitant le sang par la Novirudine.

In vivo, en inoculant par injections intraveineuses de petites quantités de Novirudine, on arrive à obtenir une bactériémie intense et prolongée.

Dessy.

G. Molinis: **Sul potere battericida del sangue e degli essudati pleurici nella tubercolosi polmonare. (Sur le pouvoir bactéricide du sang et des exsudats pléurétiques dans la tuberculose pulmonaire).** – (Rivista di Patologia e Clinica della Tubercolosi, 1934, n. 4, pag. 317).

Le sang des tuberculeux pulmonaires possède un pouvoir bactéricide, très prononcé chez quelques uns, modéré et faible chez quelques autres, vis-à-vis du bacille d'Eberth.

Généralement, le pouvoir bactéricide ne présente pas de variations se rapportant à l'âge ou au sexe, ni à la forme ou à la localisation pulmonaire, ni au degré d'intoxication spécifique.

Les exsudats pleurétiques séreux et purulents possèdent aussi un pouvoir bactéricide vis-à-vis du bacille d'Eberth avec des variations qui ne se rapportent ni à la qualité de l'exsudat ni à la manière dont il se manifeste.

Dessy.

V. Gronchi e A. Costantini: **La diversa resistenza delle fasi S e R del b. tifico al potere battericida normale del sangue. Eventuali rapporti con la patogenesi dell'infezione tifosa. (La résistance différente des phases S et R du B. typhique au pouvoir bactéricide normal du sang. Rapports éventuels avec la pathogénie de l'infection typhique).** – (Boll. Ist. Sier. Mil., 1934, n. 3, pag. 193).

Les souches S du B. typhique résistent au pouvoir bactéricide normal du sang de lapin plus que les souches R. Le pouvoir bactéricide du sang varie d'un animal à l'autre, et si un sang est plus actif que les autres dans le phases S, il l'est aussi, et bien davantage, dans les phases R.

Les germes R qui résistent à l'action bactéricide conservent leurs caractères propres de phase.

Cuboni.

M. Mazzeo: **Estratti di ghiandole linfatiche ed ambocettori emolitici. (Extraits de glandes lymphatiques et ambocepteurs hémolytiques).** – (Actes du VIII Congrès National de l'Association Italienne Fasciste pour l'Hygiène, Roma, octobre 1932).

L'A. se propose d'étudier quelles sont les variations qui se manifestent dans le pouvoir hémolytique du sérum de lapin inoculé avec des hématies de mouton, en inoculant aux lapins:

1) La *Linfoganglina Marfori* (extrait aqueux aprotéique de ganglions lymphatiques contenant les principes actifs inaltérés des ganglions) préparée par l'Institut Sérothérapique Milanais.

2) La *Linfoganglina « nouvelle »* qui, tout en conservant les activités pharmaco-dynamiques de la Linfoganglina Marfori est bien plus purifiée que cette dernière.

D'après les expériences de l'Auteur, il résulte que la Linfoganglina Marfori et la Linfoganglina purifiée à un degré plus élevé, inoculées à des lapins en état d'immunité vis-à-vis des hématies de mouton déterminent une augmentation notable des anticorps lytiques, augmentation d'autant plus remarquable que l'animal a été spécifiquement traité. L'influence de la Linfoganglina est due non seulement aux propriétés stimulant les tissus lympho-adénoïdes et hémopoiétiques, mais probablement, d'après ce que dit l'A., à une action biologique qui se manifeste sur les activités cellulaires complexes.

NEPPI.

V. SCAFFIDI: **Ricerche sulla emolisi specifica** X. - Moracci E.: **Ricerche sulla produzione di emolisine antimammifero in uccelli. (Recherches sur l'hémolyse spécifique.** X. - Moracci E.: **Recherches sur la production d'hémolysines antimammifères chez les oiseaux).** – (Rivista di Patologia Sperimentale, 1934, n. 1-2, pag. 29).

On ne met pas en évidence la présence d'hémolysines spécifiques, dans le sérum de poulet et de pigeon, en inoculant à plusieurs reprises des hématies de mouton. Au contraire, dans le sérum de canard, on peut mettre en évidence ces hémolysines spécifiques anti-mouton. Aucune formation d'hémolysines anti-lapin ne s'obtient chez le poulet ni chez l'oie par l'introduction de sang de lapin.

DESSY.

V. SCAFFIDI: **Ricerche sulla emolisi.** IX. - Cerbone R.: **Sulla attivazione del potere complementare consecutiva a inoculazione di siero eterologo. (Recherches sur l'hémolyse spécifique.** IX. - Cerbone R.: **Sur l'activation du pouvoir complémentaire à la suite d'une inoculation de sérum hétérologue).** – (Rivista di Patologia Sperimentale, 1934, n. 1-2, pag. 11).

Les sérums hétérologues (mouton et boeuf) inoculés à un animal en activent le pouvoir complémentaire, jusqu'à le quadrupler. Le pouvoir complémentaire du sérum est activé indépendamment de la provenance spécifique du sérum que l'on introduit dans l'organisme, ce qui porte à croire que l'activation est due à une action spécifique du contenu protéique des sérums. Cette action se traduirait par un accroissement des composants du sérum de l'animal traité, auquels il faut rapporter l'activité complémentaire du sérum même.

DESSY.

PROTOZOOLOGIE

VENTURA: **Piroplasmosi bovina da « Theileria annulata » nelle Marche. (Pyroplasmose bovine à « Theileria annullata » dans les Marches).** – (La Nuova Veterinaria, 1934, n. 5, pag. 222).

Chez des bovidés, l'A. a observé deux cas de piroplasmose à *Theileria annullata*, qu'il a étudiés, aux points de vue clinique, microscopique et épidémiologique. Sur ces animaux, il a trouvé des ixodes du type *boophilus annulatus*.

DESSY.

F. YERACE: **Sul Dactylosoma Ranarum** (Kruse 1890). **(Sur le Dactylosoma ranarum).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 4, pag. 252).

L'A. fait quelques observations sur le *Dactylosoma ranarum* (Kruse 1890) hemosporidium de la grenouille esculenta. Il décrit l'aspect morphologique des différents stades de ce parasite; chez la grenouille esculenta, il trouve aussi les formes décrites chez la grenouille güntheri du Tonkin.

L'inoculation à des grenouilles qui n'étaient pas atteintes du parasite, fut négative. Sur les frottis, la réaction nucléaire de Feulgen s'est montrée positive.

DESSY.

L. TADDIA: **Contributo allo studio della tripanosomiasi del « Vesperugo Kuhlii » in Modena. (Contribution à l'étude de la Trypanosomiase du « Vesperugo Kuhlii » dans la ville de Modène).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 4, pag. 261).

Les *Vesperugo Kuhlii* capturés à Modène étaient atteints de trypanosome *vespertilionis Battaglia* dans 61,66% des cas. Ce protozoaire ne semble avoir aucun pouvoir pathogène sur les chauves-souris qui l'hébergent même à l'état hibernant. Les essais d'inoculation et de culture de ces parasites ont donné des résultats négatifs.

DESSY.

G. PELI e D. BENIGNETTI: **Leishmaniosi cutanea auctotona nella provincia di Pesaro-Urbino. (Leishmaniose cutanée autochtone dans la province de Pésaro et Urbino).** – (Giornale Italiano di Malattie esotiche e tropicali e igiene coloniale, 1934, n. 4, pag. 116).

Ces AA. décrivent 5 cas de Leishmaniose autochtone dans la Province de Pésaro et Urbino. Dans tous ces cas, l'identification de la *Leishmania tropica* a été positive. Les recherches en cultures pratiquées

dans les deux premiers cas ont montré la présence d'un protozoaire, sur lequel les AA. ne se prononcent pas. L'examen histologique a révelé un tissu granulômateux tuberculoïde, présentant des leishmanies. Les essais de transmission de l'infection au cobaye ont été négatifs.

DESSY.

M. MONACELLI: **Il primo caso di Leishmaniosi cutanea autoctona nella provincia di Forli. (Le premier cas de Leishmaniose cutanée autoctone dans la province de Forli).** – (Policl., sez. prat., 1934, n. 2, pag. 813).

L'A. décrit les caractères cliniques et histologiques d'un cas de Leishmaniose cutanée observé dans la province de Forlì, dans l'Italie septentrionale, c'est-à-dire dans un endroit situé beaucoup plus au Nord des provinces que l'on considère comme les plus atteintes par cette maladie.

CUBONI.

L. BOGLIOLO: **Studi sulle Leishmaniosi. I. - Lo stato attuale delle conoscenze sulla trasmissione delle Leishmaniosi. (Etudes sur les Leishmanioses. I. - Etat actuel des connaissances sur la transmission des Leishmanioses).** – (Ann. Med. Nav. e Colon., 1934, fascicoli 3-4, pag. 139).

Après une ample revue critique des données cliniques, épidémiologiques et expérimentales, l'A. conclut que, pour le moment, le mode de propagation des différentes formes de Leishmaniose reste encore inconnu. De même, les données sur l'importance possible des phlébotomes comme agents transmetteurs de la Leishmaniose, n'ont pas une valeur démonstrative indiscutable.

CUBONI.

PARASITOLOGIE

D. GIOVINE: **Ricerche e considerazioni sulla spiropterosi canina. (Recherches et considérations sur la spiroptérose canine).** – (La Nuova Veterinaria, 1934, n. 5, pag. 201).

A l'autopsie de 100 chiens errants, pratiquée dans la ville de Messine, l'A. a trouvé 34 sujets présentant des lésions à « *spiroptera sanguinis* ». Les diverses localisations se répartissent ainsi: oesophagiennes, 34; aortiques, 22; gastrique, 1; pulmonaire, 1; des ganglions lymphatiques, 1.

DESSY.

S. LIDDO: **Osservazioni parassitologiche nella regione pugliese. (Observations parasitologiques dans les Pouilles).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 4, p. 298).

L'A. rapporte les résultats des observations sur les parasites trouvés, en 1932-33, à l'examen de 500 fécès dans lesquelles il put observer, par ordre de fréquence décroissante, le *tricocephalus dispar*, l'*ascaris lumbricoides*, le *tenia saginata*, l'*anguillula stercoralis*, la *piophila casei*, l'*oxyurus vermicularis* et l'*ankylostoma*. Ces trois derniers parasites ont été trouvés dans un seul cas.

DESSY.

V. LANZILLO: **Sulla broncopolmonite verminosa dei bovini. (Sur la broncho-pneumonie vermineuse des bovidés).** – (Profilassi, 1934, n. 1, pag. 13).

L'A. décrit une épizoozie de bronchopneumonie vermineuse observée chez 200 veaux environ, et traitée par une seule injection intratrachéale de 10 cc. d'une solution huileuse de chloroforme à 10%.

Le *strongylus micrurus Mehlis* en était l'agent étiologique.

DESSY.

G. RHO: **Caso triplo di « Botriocephalus latus » nel cane. (Un triple cas de « Botriocephalus latus » chez le chien).** – (Profilassi, 1934, p. 106).

L'A. décrit un cas triple de *Botriocephalus latus* chez le chien. Il soutient la possibilité de trouver, dans les muscles des perches qui vivent dans nos lacs et dans nos fleuves, la larve de ce cestode et l'existence de l'éosinophilie chez les sujets atteints du parasite. Le chien aurait été précisement, infecté par l'ingestion de chair de perche.

DESSY.

L. TADDIA: **Esami di feci eseguiti nell'Istituto di Patologia coloniale di Modena dal giugno 1932 all'ottobre 1933-XII. (Examens de fécès pratiqués à l'Institut de Pathologie coloniale de Modène de juin 1932 à octobre 1933-XII).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 2, pag. 122).

L'A. rapporte les données statistiques concernant les parasites intestinaux trouvés dans les fécès de 453 individus pendant la période comprise entre le mois de juin 1932 et le mois d'octobre 1933.

On trouva l'*Entameba histolytica* dans 284 cas; dans 29 cas, l'*Entamoeba coli;* dans 45 cas, la *Lamblia intestinalis*; dans 27 cas, le *Chilomastix Mesnili*; dans 16 cas, le *Trichomonas intestinalis*; dans 1 cas, le *Balantidium coli*; dans 51 cas, le *Triclocephalus dispar*; dans 21 cas, des oeufs d'*Ascaris lumbricoides*; dans 9 cas, l'*ankylostoma duodenale*; dans 9 cas, des oeufs d'*Hymenolepsis nana*; dans 5 cas, l'*Anguillula intestinalis*; dans 3 cas, des oeufs d'*Oxyurus vermi-*

cularis; dans 2 cas, des oeufs de *Taenia solium*; dans 57 cas, le *Blastocystis hominis*.

L'A. examine l'importance de ces parasites dans la pathologie intestinale, s'arrêtant particulièrement sur l'*Entamoeba histolytica* et, sur l'*Ankylostoma duodenale*.

DESSY.

E. ZAVATTARI: **Sulla grande frequenza della Schistosomiasi vescicale nel Fezzan. (Sur la grande fréquence de la schistosomiase vésicale dans le Fezzan).** – (Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia, 1934, n. 2, pag. 151).

Les recherches pratiquées par l'A., en 1931, dans le Fezzan aboutissent aux conclusions suivantes:

Dans tout le Fezzan, le *Bulinus contortus* est largement répandu, et les conditions de milieu du Sciati et de l'Hofra constituent l'*optimum* pour la vie de ce mollusque.

Dans cette localité, il y a de grands foyers de schistosomiase vésicale; le pourcentage des sujets atteints de cette maladie est de 10 à 15% chez les adultes, et de 60 à 70% chez les enfants, dont la quasi totalité, en quelques endroits, présente des oeufs de *Schistosoma haematobium* dans les urines.

L'A. voit ainsi confirmées ses prévisions sur la diffusion de cette maladie dans le Fezzan et dans toute la Lybie; il préconise des recherches particulières et des mesures pour combattre la propagation de cette maladie.

DESSY.

CHIMIOTHÉRAPIE

A. GUALDI: **L'auroterapia nella tubercolosi polmonare dal punto di vista clinico ed ematologico. (Le traitement par les sels d'or dans la tuberculose pulmonaire au point de vue clinique et hématologique).** – (Rivista Italiana della Tubercolosi, 1934, n. 2-3, pag. 50).

Par des recherches cliniques et hématologiques l'A. montre qu'il n'a jamais observé d'accidents cutanés, des muqueuses, du rein, du foie, de l'équilibre sanguin chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire et traités par les sels d'or.

L'A. conseille le traitement par les sels d'or dans les cas aigus légèrement fébriles, avec les précautions les plus rigoureuses dans le choix des malades et des doses.

DESSY.

A. PIRANI: **Contributo allo studio del trattamento antitripanosomico dei bovini. (Contribution à l'étude du traitement antitrypanosomique des bovidés).** – (La Clinica Veterinaria, 1934, n. 3, pag. 189).

L'A. rapporte une longue série d'expériences personnelles sur l'emploi de l'atoxyl et du tartre émétique dans la trypanosomiase. Il peut affirmer qu'en utilisant ces substances, on n'est pas encore parvenu à stériliser les organismes infectés et que, d'autre part, on peut obtenir la tolérance réciproque. Les injections de tartre émétique, tolérées par l'organisme, et pratiquées lorsque le trypanosome se trouve en abondance dans la circulation, sont dangereuses par suite du phénomène de la trypanolyse, qui peut entraîner la mort du sujet. Enfin, l'atoxyl n'a pas d'action sur le *trypanosoma abissinicum*.

DESSY.

M. BELLINO: **Ricerche ematologiche durante la chemioterapia antitubercolare. (Recherches hématologiques au cours des traitements chimiothérapiques de la tuberculose).** – (La Clinica Pediatrica, 1934, n. 1, pag. 25.

L'A. a étudié, chez 19 enfants atteints d'infection tuberculeuse, les variations de la valeur complémentaire, de l'hémoglobine, des globules rouges et blancs et de la formule leucocytaire au cours du traitement par la Cytorétine; chez 14 autres sujets, il a étudié les variations de la R. A. au cours du même traitement.

D'après l'A., tandis que les injections de cytorétine amènent l'amélioration des conditions générales et des lésions locales, elles n'auraient aucune influence durable sur les données hématologiques. Cependant, on constate souvent et d'une manière parallèle à l'évolution des signes cliniques, après chaque série d'injections, un acroissement du pouvoir complémentaire du sérum, de l'hémoglobine, des monocytes, des lymphocytes et des éosinophiles. La R. A. augmente dans un bon nombre de cas parallèlement à l'évolution clinique des lésions spécifiques.

DESSY.

U. REBAUDI: **Un metodo nuovo per somministrare forti e frequenti dosi d'arsenobenzolo e per vincere l'eventuale intolleranza. (Une nouvelle méthode pour administrer de fortes doses répetées d'arsénobenzols et pour vaincre l'intolérance éventuelle).** – (La Rinascenza Medica, 1934, n. 1, pag. 9).

L'A.propose une nouvelle méthode permettant d'administrer fréquemment de fortes doses d'arsénobenzol, et pour vaincre l'intolérance éventuelle à ce médicament. Cette méthode consiste à dissoudre la poudre d'arsénobenzol dans une solution d'amynoacides du foie. Pour ses recherches, l'A. s'est servi de solutions qui se trouvent déjà dans le commerce sous le nom d'*Epatomine Piam*. En utilisant cette méthode, on peut arriver à faire tolérer jusqu'à 1,5 gr. de novarsénobenzol par voie intraveineuse.

DESSY.

ALLERGIE

V. Bisceglie: **Studi sull'infiammazione allergica. I. Stato attuale del problema: aspetti e quesiti. (Etudes sur l'inflammation allergique. I. Etat actuel du problème: aspects et questions).** – (Rivista di Patologia Speriment., 1934, n. 1-2, pag. 76).

Revue synthétique et critique de la question.

V. Bisceglie: **Studi sull'infiammazione allergica. II. La flogosi allergica del polmone. (Etudes sur l'inflammation allergique. II. L'inflammation allergique du poumon).** – (Rivista di Patologia Sperimentale, 1934, n. 3-4-5, pag. 203).

L'introduction d'un allergène (sérum de cheval) par voie intra-trachéale chez des lapins normaux provoque du côté du parenchyme pulmonaire une réaction inflammatoire passagère, caractérisée par une hyperémie, une exsudation séreuse à laquelle s'associe une migration leucocytaire, une mobilisation réduite d'histocytes avec faible augmentation des lymphocytes. Cette réaction atteint son maximum après 48 heures environ, puis elle diminue rapidement pour disparaître complètement au bout de 48 à 72 h.

L'introduction intra-trachéale de sérum hétérogène chez des lapins sensibilisés, provoque du côté du poumon une réaction inflammatoire, plus rapide, plus violente, plus diffuse, caractérisée au point de vue morphologique par une exsudation abondante par une migration leucocytaire massive, suivie d'une vive mobilisation histocytaire, d'une remarquable hyperplasie du tissu lymphoïde, particulièrement des régions péribronchiales, et par des modifications profondes au niveau des parois vasculaires.

On peut ainsi observer la formation de caillots qui entrainent la formation d'infarcti rouges.

Chez les animaux sensibilisés, la réaction inflammatoire atteint son maximum du deuxième au troisième jour après l'injection déchaînante, et continue pendant 4 à 5 jours, après quoi elle s'atténue et disparaît.

Dessy.

A. Spinelli: **Osservazioni intorno ai rapporti fra funzione tiroidea e anafilassi. 2. I fenomeni anafilattici dell'utero isolato e il loro comportamento nella cavia stiroidata. (Observations sur les rapports entre la fonction thyroidienne et l'anaphylaxie. 2. Les phénomènes anaphylactiques de l'utérus isolé et leur manière de se comporter chez le cobaye thyroidectomisé).** – (Rivista di Patologia Sperimentale, 1934, n. 1-2, pag. 23).

L'A. prend comme base de ses études des recherches antérieures où l'on avait démontré que la thyroïdectomie pratiquée sur le cobaye avant, en même temps, ou après sa sensibilisation, atténue ou bien annihile les effets de l'injection déchaînante. Il étudie les manifestations anaphylactiques sur l'utérus isolé, provenant de cobayes ayant subi 15 à 16 jours auparavant la sensibilisation, précédée, accompagnée ou suivie de thyroïdectomie.

Dans toutes ces conditions, l'hypersensibilité de l'utérus vis-à-vis de l'antigène, est tout à fait manifeste.

Une telle constatation permet donc de conclure que la suppression ou l'atténuation du choc anaphylactique chez les animaux thyroïdectomisés ne doit pas être attribuée à un défaut de la sensibilisation.

Dessy.

M. P. Leban: **Influenza dei raggi ultravioletti sulle reazioni immunitarie verso la tubercolosi. (Influence des rayons ultra-violets sur les réactions immunitaires vis-à-vis de la tuberculose).** – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1934, n. 5, pag. 587).

Sur 76 enfants atteints d'adénopathies tuberculeuses, 30 ont été traités par des applications de rayons ultra-violets à l'aide d'une lampe de quartz, et 46 par des applications solaires au bord de la mer. L'application était totale, sauf un bras qui était soigneusement protégé.

Sur 15 enfants traités par les rayons ultra-violets, dans cinq cas, on a constaté l'inhibition totale de la réaction à la tuberculine (cuti-réaction); dans cinq autres cas, l'inhibition totale sur le bras irradié et une atténuation sur le bras protégé; dans les autres cas, on observa seulement l'atténuation sur les deux bras. Dans quatre cas, on eut d'abord l'exaltation, puis l'atténuation de la réaction.

15 autres sujets, en fin de traitement par les rayons ultraviolets, présentèrent l'atténuation de la réaction sur tous les malades; sur douze d'entre eux, on constata la disparition de la réaction sur le bras irradié et une atténuation seulement sur le bras protégé.

Chez les 46 enfants irradiés au soleil, l'inhibition totale sur le bras irradié et l'atténuation sur le bras protégé se produisit dans dix cas, et l'atténuation sur les deux bras dans quatre autres cas.

Dans 4 cas d'inhibition totale sur tous les deux bras, la cutiréaction, répétée deux mois après le traitement, donna un résultat positif, mais atténué.

Dessy.

R. Pezzi: **Osservazioni sulla cutireazione alla tubercolina nei bambini di alcuni quartieri di Bologna. (Observations sur la cuti-réaction à la tuberculine chez les enfants de certains quartiers de Bologne).** – (Rivista di Patologia e Clinica della Tubercolosi, 1934, n. 4, 277).

La fréquence de l'infection tuberculeuse, observée à la suite de cutiréactions à la tuberculine, chez les enfants de la ville de Bologne, n'est pas très élevé par rapport aux pourcentages trouvé dans d'autres villes. Chez les fillettes, elle est un peu plus fréquente que chez les garçons.

Les enfants de certaines zônes de la ville, où les habitations sont surpeuplées, et les familles pauvres pour la plupart, sont atteints de tuberculose en proportion plus élevée.

De même, les enfants qui ont eu des contacts avec des tuberculeux, ont contracté l'infection en plus grand nombre, et dès les premières années de leur vie.

DESSY.

G. CASCELLI: **Sull'allergia tubercolinica. (Sur l'allergie à la tuberculine).** – (Gazz. Osp. e Clin., 1934, n. 18, pag. 545).

La cutiréaction de Pirquet avec A.T.K., pratiquée simultanément sur la peau normale de l'avant-bras et sur des cicatrices de vaccination anti-varioleuse a donné (dans la plupart des 123 cas étudiés) une réaction plus intense sur les cicatrices que sur la peau saine. Si, au contraire, on pratique la cutiréaction simultanément sur la peau saine et sur des cicatrices d'une nature différente (brûlures, traumatisme etc.) la réaction est toujours plus intense sur la peau saine que sur les cicatrices.

CUBONI.

G. MOLINIS: **Sulla reattività cutanea nella tubercolosi polmonare. (Sur la réactivité cutanée dans la tuberculose pulmonaire).** – (Giornale Medico Alto Adige, 1934, n. 3, p. 210).

L'A. a essayé comparativement, chez les tuberculeux, la réactivation cutanée aux traumatismes, à la vésication, et à la tuberculine, en suivant parallèlement les variations de la courbe de température axillaire droite ou gauche. Les réactions cutanées sont parfois plus précoces et plus intenses du côté de l'organe malade ou de l'organe le plus gravement malade. La température axillaire est parfois plus élevée du côté de l'organe malade ou de l'organe le plus gravement malade. Cependant ces deux phénomènes sont inconstants.

Aucun parallélisme n'existe entre l'intensité propre de la réaction cutanée et la gravité de la lésion du poumon qui se trouve au dessous.

Les modalités de la réaction dans les différentes régions cutanées ne sont pas constantes.

CUBONI.

G. TIZIANELLO: **L'intradermoreazione alla resorcina nella tubercolosi polmonare. (L'intradermoréaction à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire).** – (Giornale Veneto Scienze Mediche, 1934, n. 5, pag. 501).

L'A. a pratiqué simultanément sur des tuberculeux à des stades différents, et sur des individus sains (témoins) l'intradermo-réaction à la résorcine, et la cutiréaction de Pirquet. Cette dernière possède un dégré de spécificité beaucoup plus élevé que l'intradermo-réaction à la résorcine.

CUBONI.

VACCINATION

B. MAGENTA: **Risultati negativi nella vaccinazione antitubercolare dei bovini mediante il B.C.G. La Bicigite dei bovini. (Résultats négatifs dans la vaccination antituberculeuse des bovins par le B.C.G. La bécégite des bovidés).** – (Profilassi, 1934, n. 3, pag. 99).

Dans une rapide synthèse l'A. se basant sur des observations cliniques, expérimentales et anatomopathologiques, expose avec preuves à l'appui, les insuccès évidents de la vaccination antituberculeuse des bovidés par le B.C.G. L'A. juge que cette méthode prophylactique ne répond pas à son but principal et qu'elle est dangereuse dans ses applications zootechniques.

L'A. doute de l'innocuité du B.C.G., nie son pouvoir de protection des veaux vaccinés vis-à-vis des autres maladies d'élevage, et il réclame une circonspection particulière dans l'emploi du B.C.G. en médecine humaine.

DESSY.

E. VALAORENGHI: **Nuovi orizzonti nella profilassi e nella terapia specifica del Cimurro (maladie de Carré). (Nouveaux horizons sur la prophylaxie et la thérapeutique spécifique de la maladie de Carré.** – (Profilassi, 1934, n. 4, pag. 124).

L'A. prépare un vaccin contre la maladie de Carré, en employant la technique suivante: on extirpe aseptiquement la rate, pendant la période préagonique, de chiens atteints de formes graves de cette maladie et on la laisse tremper pendant 6 à 10 heures dans une solution physiologique à la température de 38C. Après cette période, ayant été réduite dans un mortier stérile à l'état d'une bouillie homogène, la rate est émulsionnée der proportion de 10% dans de l'eau distillée, formolée à 3 pour mille.

Il faut employer le vaccin ainsi obtenu par voie souscutanée, simultanément au vaccin spécifique, à la dose de 2 cc.

DESSY.

E. MERLINI: **Misure profilattiche antidifteriche. Risultati clinico-sperimentali di vaccinazioni con anatossina. Considerazioni e deduzioni pratiche. (Mesures prophylactiques antidiphtériques. Résultats clinico-expérimentaux des vaccinations par l'anatoxine. Considérations et déductions pratiques).** – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1934, n. 2, pag. 163).

De diverses données recueillies pendant une période de cinq ans sur les manifestations diphtériques observées à l'hospice des enfants trouvés de Gênes, l'A. fait ressortir les incertitudes en présence des

quelles on se trouve quand il s'agit d'identifier les porteurs de germes sains et leur stérilisation.

Il rapporte les résultats des réactions de Schick pratiquées à distance des anatoxino-vaccinations et il souligne l'indication de vaccinations de « rappel », surtout chez les sujets maintenus dans un isolement relatif.

L'A. expose les raisons pour lesquelles il juge indiqué que la vaccination antidiphtérique soit rendue obligatoire par la loi, pour tous les individus, à l'âge de leur réceptivité maxima (pré-scolaire).

DESSY.

G. TRON: **Contributo allo studio della immunizzazione antidifterica con dose unica di anatossina difterica. (Contribution à l'étude de l'immunisation antidiphtérique par une dose unique d'anatoxine diphtérique).** – (Terapia, 1934, n. 1, pag. 1).

L'A. se base sur l'examen des données recueillies dans la littérature et sur des expériences pratiquées par lui même. Il considère que la méthode de la vaccination par une seule dose d'anatoxine diphtérique, aussi bien nature que concentrée en solution aqueuse, soit que l'on utilise un nombre moyen (30 à 35) soit un nombre élevé (80 à 100) d'unités anatoxiques, ne permet pas d'obtenir une protection antidiphtérique efficace.

DESSY.

V. SERRA e G. TACCHI: **Studio delle modificazioni della resistenza leucocitaria sotto l'azione dei vaccini. (Etude des modifications de la résistance leucocytaire sous l'action des vaccins).** – (Il Policlinico, sez. med., 1934, n. 4, pag. 199).

Chez des lapins inoculés par voie intraveineuse avec des doses progressives de vaccins divers (typhique, staphylococcique, streptococcique) après chaque injection, on observe d'abord une diminution suivie d'un accroissement de la résistance leucocytaire. Les oscillations de résistance se sont montrées parfaitement parallèles au variations correspondantes du nombre des leucocytes, dans ce sens que la phase de diminution de résistance était accompagnée par une leucopénie et la phase d'augmentation de résistance par une leucocytose.

Ce parallélisme ne s'observe jamais chez les animaux atteints d'infections expérimentales, chez qui le nombre des leucocytes et la résistance se comportent d'une manière inversement proportionnelle. Indépendamment de ces réactions immédiates, la résistance leucocytaire, au cours de la vaccinothérapie, présente, d'abord un accroissement, puis une diminution de ses valeurs initiales. Le premier phénomène est probablement accompagné d'une exagération du pouvoir phagocytaire des leucocytes, le deuxième d'un passage dans la circulation des anticorps contenus dans les leucocytes et libérés par suite de la lyse de ces derniers.

Chez les animaux préalablement infectés et inoculés ensuite, par voie intraveineuse avec des vaccins, la résistance leucocytaire, qui était rapidement tombée après l'injection infectante, remonte à des valeurs normales sous l'action des vaccins. Malgré cet acroissement de résistance, dans quelques cas, la vaccinothérapie n'a pas réussi à sauver les animaux.

DESSY.

SEROTHÉRAPIE

V. CASTELLO: **Sul valore dell'autosieroterapia nella t.b.c. polmonare. (Sur la valeur de l'auto-sérothérapie dans la t.b.c. pulmonaire).** – (Rivista Medico-sociale della tubercolosi, 1934, n. 2, pag. 132).

L'emploi de l'auto-sérothérapie chez 18 malades présentant différentes formes de tuberculose, n'a provoqué aucune aggravation, mais n'a pas eu, par contre, une influence quelconque sur l'évolution de la maladie. L'auto-sérothérapie n'a donc aucun intérêt pratique.

DESSY.

D. PECORA: **Un caso di morso viperino trattato con siero antivipera. (Sur un cas de morsure de vipère traitée par le sérum antivenimeux).** – (Terapia, 1934, n. 1, pag. 6).

L'A. décrit un cas d'empoisonnement à la suite d'une morsure de vipère Ammodytes chez une fillette de 7 ans, présentant une symptômatologie grave, traité et guéri rapidement grâce à une injection de 10 cc. de sérum antivenimeux, par voie intramusculaire et 10 cc. de sérum par voie intra-veineuse.

DESSY.

A. PREZIOSI: **Il tetano e il suo trattamento curativo. (Le tétanos et son traitement).** – (Terapia, 1934, n. 1, pag. 8).

Se basant sur sa propre expérience, l'A. affirme que dans les cas de tétanos il est nécessaire de recourir le plus tôt possible à la sérothérapie; il faut employer de fortes doses, de préférence par les voies intrarachidiénne, intraveineuse, et enfin par voie intramusculaire et souscutanée.

D'après l'A., l'anesthésie associée à la sérothérapie, n'a pas encore donné des résultats tels qu'on leur puisse attribuer un action autre qu'une simple narcose.

Les résultats obtenus par l'emploi du glucose sont encore incertains et contradictoires.

DESSY.

GARIBHO: **La sieroterapia anticolibacillare nelle gastroenteriti acute dei lattanti. (La sérothérapie anticolibacillaire dans les gastro-entérites aigues chez les nourissons).** – (Boll. della Soc. Ital. di Pediatria, 1934, n. 1, pag. 30).

L'A. a pratiqué la sérothérapie anticolibacillaire dans 18 cas de gastro-entérite chez des enfants entre trois et onze mois d'âge. Il obtint 16 guérisons, et deux décès.

On inocula, en tout, à chaque enfant entre 40 et 70 cc. de sérum et dès les premières injections l'A. put observer une amélioration évidente et rapide de toute la symptômatologie.

Une réaction sérique ne fut observée que dans quelques cas.

DESSY.

G. FINZI: **Nuovi dati sulla terapia specifica della tubercolosi. (Nouvelles données sur la thérapeutique spécifique de la tuberculose).** – (Profilassi, 1934, n. 1, pag. 1).

Au moyen de chevaux et de bovins, traités par une substance spéciale antigénique antituberculeuse, l'A. obtint des sérums fortement antituberculeux, riches en agglutinines et en précipitines spécifiques. Avec des vaches hyperimmunisées, l'A. obtint un lait riche en précipitines spécifiques et en substances antituberculeuses capables de modifier et de neutraliser *in vivo* et *in vitro* une tuberculine diagnostique « éxotuberculine » fortement active.

Ayant établi que les anticorps tuberculeux spécifiques peuvent subir les processus d'absorption les plus complexes, sans perdre leur activité, l'A. pense que le sérum et le lait antituberculeux administré par voie buccale pourraient être d'utilisation pratique.

DESSY.

RÉACTIONS IMMUNITAIRES

G. MOLINIS: **Sul valore prognostico della deviazione del complemento e del numero delle piastrine nella tubercolosi polmonare. (Valeur au point de vue pronostic de la déviation du complément et du nombre des plaques dans la tuberculose pulmonaire).** – (Rivista Italiana della Tubercolosi, 1934, n. 4, pag. 122).

La déviation du complément dans la tuberculose pulmonaire, en employant les antigènes de Besredka et de Boquet-Nègre, possède une certaine valeur au point de vue du pronostic, du fait qu'elle produit une réaction fortement positive dans les cas à allure bénigne et vice-versa. Le nombre des plaques qui en général, augmente chez les tuberculeux pulmonaires, demeure invariable dans les cas stationnaires, diminue lorsque la forme pulmonaire s'améliore, augmente lorsqu'elle s'aggrave, et se ressent des oscillations cliniques.

DESSY.

G. CENSI: **Il comportamento della velocità di sedimentazione delle emazie nei tubercolosi in alta montagna. (Modifications de la rapidité de sédimentation des hématies chez les tuberculeux dans la haute montagne).** – (Rivista di Patologia e Clin. della Tubercolosi, 1934, n. 5, pag. 422).

L'A. a constaté que le séjour dans la haute montagne influe sur la rapidité de sédimentation des hématies chez les tuberculeux dans le sens d'une diminution graduelle de la rapidité de chute Dans quelques cas, la diminution était précedée par une brève période d'accélération.

DESSY.

G. MUSSI: **Contributo statistico allo studio della sieroreazione di Witebsky, Klingenstein, Kuhn. (Contribution statistique à l'étude de la séroréaction de Witebsky, Klingenstein, Kuhn).** – (Rivista di Patologia e Clinica della Tubercolosi, 1934, n. 5, pag. 426).

La réaction de déviation du complément pratiquée sur le sérum de tuberculeux en utilisant l'antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn possède un degré de sensibilité et de spécificité suffisamment élevé, surtout dans les formes de tuberculose pulmonaire active.

La réaction n'a pas une grande valeur dans les formes initiales et extrapulmonaires, ni même dans les formes stabilisées.

Dans les formes anergiques et à évolution lente, la réaction est négative; ce fait peut avoir une importance au point de vue du pronostic, puisque dans tous les cas qui se sont comportés de cette façon on a observé une issue mortelle peu de temps après.

DESSY.

A. DE BLASI: **Ricerche sulla reazione attuale del pus. (Recherches sur la réaction du pus).** – (La Clinica, 1934, n. 4, pag. 397).

Au moyen de déterminations colorimétriques, l'A. a constaté que le pH du pus des abcès froids a une valeur moyenne de 7,29, tandis que pour le pus des abcès chauds la valeur moyenne est de 6,22. Dans la pratique, ce caractère peut servir pour diagnostiquer la nature d'un abcès, dans les cas douteux.

L'acidité du pus des abcès chauds ne semble pas en rapport avec l'agent microbien, puisqu'elle est à peu près constante avec différentes espèces bactériennes.

CUBONI.

I. Imperati: **La sierocoagulazione di Weltmann nella diagnosi della tubercolosi chirurgica. (La séro-agglutination de Weltmann dans le diagnostic de la tuberculose chirurgicale).** – (Tecnica e Diagnostica di Laboratorio, 1934, n. 3, pag. 194).

La réaction de la séro-coagulation d'après la méthode de Weltmann, étudiée sur le sérum de 59 individus, les uns indemnes, les autres atteints de lésions tuberculeuses chirurgicales, n'a pas donné de résultats suffisamment spécifiques pour permettre à l'A. d'établir un diagnostic différentiel précis. Cette réaction, par contre, répétée, consécutivement plusieurs fois, peut être utile car elle montre les modifications de l'état colloïdal du sang du malade. Ce fait a beaucoup d'importance pour le diagnostic.

Cuboni.

U. Izzo: **La sierodiagnosi della sifilide mediante la reazione di Sachs e Witebsky, II). (Le séro-diagnostic de la syphilis au moyen de la réaction de Sachs et Witebsky, II).** – (Croce Rossa, 1934, n. 3, pag. 323).

La réaction de Sachs et Witebsky II est moins sensible que la réaction de Kahn, mais elle est plus facile à pratiquer.

L'A. l'a expérimentée sur 210 sérums, dont 60 syphilitiques. La réaction S. W. II fut positive dans le 91% des cas et la réaction de Wassermann dans 68% de ces cas. Les résultats ont été concordants pour les 150 sérums non syphilitiques.

Cuboni.

U. Mingazzini: **La ricerca delle proteinasi specifiche di difesa quale mezzo di indagine per la diagnosi precoce dei tumori maligni. (La recherche des protéinases specifiques de défense comme moyen d'investigation pour le diagnostic précoce des tumeurs malignes).** – (Boll. Lega contro il Cancro, 1934, n. 1, pag. 10).

La réaction d'Abderhalden consistant dans la mise en évidence des ferments protéolytiques défensifs par lesquels l'organisme réagit contre l'apparition, dans la circulation, d'albumines hétérogènes, est appliquée pour le diagnostic des tumeurs malignes. Elle est pratiquée aussi bien sur le sérum que sur l'urine. La complexité de cette technique cause souvent des erreurs; par conséquent les résultats n'ont pas été également satisfaisants pour tous les chercheurs qui ont essayé cette réaction.

Cuboni.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. Zironi

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via S. Damiano, 16 - 1934-XII.

CARBONE D. – **Sur la nature de la " barrière „ dans le haricot vacciné et infecté de " Toile „.** (Communication préliminaire).

Dans une communication préliminaire précédente (1), nous avons fait remarquer que les plantes vaccinées circonscrivent l'infection en formant une barrière de cellules, dont nous avons décrit les caractère observés soit par le simple examen « à l'état frais », soit avec différentes colorations. Ces cellules se retrouvent également sur les plantes de contrôle, infectées de la même façon. Nous avons aussi émis l'hypothèse que ces cellules produisent (sous l'action de l'infection même) des substances qui détruisent les champignons. Il est donc naturel que je me préoccupe avant tout de mieux établir le mécanisme de formation de ces cellules et de faire des recherches sur l'existence réelle et sur la nature de ces substances anti-microbiennes hypothétiques. Les expériences que je me propose de faire et celles que j'ai en cours ont pour but d'éclairer ces problèmes et d'autres encore, tels que la transmission par la semence de l'immunité vaccinale acquise ainsi que la spécificité de cette immunité.

C'est précisément pendant des essais de contrôle de l'efficacité de la vaccination pratiquée (avec des vaccins préparés seize mois auparavant) sur des lots d'une centaine de haricots chacun destinés à fructifier, que j'ai eu l'occasion que faire les premiers essais généraux sur l'étude projetée des cellules de barrière: mon programme est de compléter ultérieurement cette étude par des recherches microchimiques, des indicateurs et par divers autres moyens mais toujours sur des coupes à l'état frais.

Ayant préparé à la main des coupes fraiches de plantes infectées, vaccinées et non-vaccinées, je les fis tomber directement du rasoir dans un verre de montre, contenant du liquide de RUZICKA (mélange préparé extemporanément avec parties égales de solutions aqueuses à 0.5‰ de bleu de méthylène et de rouge neutre). Après les avoir colorées pendant 10 minutes environ, les coupes furent passées dans de l'eau distillée, que l'on peut changer une fois s'il le faut, jusqu'à différenciation totale: ensuite, montées dans de l'eau, ces coupes furent observées tout de suite. On sait que, par cette méthode, les cellules vivantes prennent une couleur rouge; les cellules mortes au contraire se colorent en bleu. Lorsque le lavage est suffisant, le contraste des couleurs est très évident et la couleur verte des chloroplastes est aussi très nette. L'aspect de ces préparations — comme celui de celles dont j'ai donné la description dans la communication précédente — sera naturellement reproduit avec beaucoup plus d'évidence dans un grand nombre de microphotographies en

(1) CARBONE et ARATA, « Sur le mécanisme de l'immunité acquise dans les plantes ». *Ce Bulletin, juin 1934.*

noir et en couleurs qui figureront dans l'ouvrage complet: j'espère toutefois que la description sommaire ci-dessous suffira à fixer les données principales.

Dans la *plante de contrôle*, la couche de décomposition, qui, sans coloration, est brune et amorphe, est représentée par une masse bleue-noire des contours de laquelle émergent, en abondance les hyphes du champignon dont la plus grande partie est bleue. Dans la plante dont j'ai fait des coupes, on apercevait, derrière cette couche, et presque partout, seulement le bois, qui, comme il arrive généralement, avait une couleur bleue. Mais une bande de tissu cicatritiel à cellules polygonales qui faisait suite dans le sens longitudinal à la masse bleue-noire, avait toutes ses cellules rouges, c'est à dire vivantes à l'exception d'une bordure bleue-noire le long des cellules les plus internes. Dans certains endroits, soit au milieu de la masse amorphe, soit à son extrémité ou bien entre celle-ci et le bois, on remarquait des cellules qui avaient l'aspect morphologique des cellules de la barrière: elles étaient bleues, avec des précipités également bleus. Dans toutes les parties des coupes de contrôle, mais surtout dans la moelle, les chloroplastes étaient petites et en petit nombre: dans les cellules bleues dont nous venons de parler, ils étaient également bleus, mais souvent ils manquaient totalement.

Dans le moelle de la *plante vaccinée*, au contraire, seules les cellules qui étaient remplies de précipités et qui se trouvaient au milieu de la barrière, se présentaient entièrement bleues-noires, avec le bord bien délimité. Elles étaient suivies par d'autres cellules bleues, avec des precipités bleus, et ensuite par des cellules rouges avec précipité bleu. Au delà de ces dernières, il y avait les cellules complétement rouges; dans les unes et dans les autres, les épaississements des parois tournées vers le foyer de l'infection étaient parfois rouges ou bien violettes ou bleues. Dans les coupes soumises à mes observations, le mycélium était en petite quantité, mince, de couleur rouge. Les coupes d'une autre plante vaccinée, mais que l'infection avait tuée, m'ont permis d'observer (dans la partie supérieure de la plante où les tissus ne s'étaient point ramollis) des hyphes abondantes, bleues qui s'étaient développées sur une couche de cellules médullaires rouges; en dehors de cette couche, les cellules de la moelle étaient grandes, leurs parois étaient visiblement épaissies de couleur violette ou bleue; elles contenaient des précipités bleus et n'étaient point envahies par le champignon. Dans la plante vaccinée et qui avait survécu à l'infection dont j'ai parlé plus haut, j'ai aussi pû remarquer, que les chloroplastes, qui en général n'étaient point réduits de dimensions, étaient nombreux tant dans les cellules totalement rouges que dans les cellules rouges contenant des précipités bleus; on apercevait même quelques plastes verts dans les cellules bleues.

Tous ces faits démontrent que la transformation morphologique des cellules médullaires, passant de la forme normale à la forme caractéristique de la « barrière », commence lorsqu'elles sont encore en pleine vitalité. Ce n'est qu'ensuite, et progressivement, qu'apparaissent les cellules mortes typiques. Les faits observés par KALIAEV, KRAVCENKO et SMIRNOVA au moyen de la plasmolyse sont ainsi confirmés à nouveau par une autre voie.

En outre, l'ensemble de ces observations confirme que l'immunité vaccinale du haricot contre la *Toile* n'appartient point au type que STAKMAN a appelée « dérivée d'une hypersensibilité » où la mort immédiate des cellules envahies par un champignon *parasite obligé* est la cause qui empêche la continuation de son développement et entraine sa mort par inanition, car il ne peut croître qu'aux dépens des tissus vivants de son hôte. Cette immunité doit être classée parmi les « hypersensibilités hyperréactives » de ZIRONI, où il faut aussi ranger les cas de phyto-immunité naturelle spécialement étudiés par ALLEN et DUFRENOY (1).

Ce que je viens de rappeler prend de l'importance par l'appoint que nos recherches précédentes plus approfondies, apportent à la question car la voie nouvelle qui vient d'être signalée exige des recherches beaucoup plus étendues que ne le permettent les limites de cet essai qui sert seulement à orienter la question.

Institut Sérotherapique de Milan.

GALIGANI DARIO – **Action du glycocholate de soude et du desoxycholate de soude sur le développement en cultures du bacille tuberculeux.**

A la séance du 22 Juillet 1933 de la Société de Biologie, I. LOMINSKI exposa les résultats d'une série de recherches sur l'influence du glycocholate de soude sur les cultures de bacilles tuberculeux dans les milieux liquides. La conclusion fut que ce sel, qui arrête le développement du bacille aux fortes concentrations, le favorise au contraire à des concentrations plus faibles: les concentrations très faibles n'exercent aucune action. L'examen des résultats de LOMINSKI porte à conclure que la concentration « optima » — qui donne lieu au développement le plus abondant — n'est pas la même pour les différentes souches: ces variations sont assez pro-

(1) Pour tous les ouvrages cités dans cette communication voyez: CHESTER K. S., « Le problème de l'Immunité physiologique acquise dans les plantes » (avec un « Appendice » des traducteurs). *Bollettino dell'Istituto Sieroter. Mil.*, 1934.

noncées, étant par exemple de $\frac{1}{500.000}$ pour la souche type humain Ratti et de $\frac{1}{3.000.000}$ pour la souche type bovin Vallée. La concentration qui empêche totalement le développement varie aussi, mais dans des limites plus étroites.

Mes recherches ont eu pour but de continuer l'étude de cette question et de l'étendre pour me rendre compte si, en dehors du glycocholate de soude, le désoxycholate de soude pouvait exercer aussi une influence sur le développement du bacille tuberculeux. Le germe qui a servi pour ces recherches est un bac. du type humain — cultivé depuis plusieurs années dans notre Laboratoire — dont la virulence était peu prononcée et qui se développait lentement. Dans des matras de 100 cc. dont chacun contenait 25 cc. de bouillon glycériné, où on avait dissout le sel de soude aux diverses concentrations indiquées ci-dessus, on transplantait un fragment — que l'on tâchait de prélever de mêmes dimensions pour tous les matras. Ce matériel était pris d'une patine bien développée et dont l'épaisseur était apparemment la même. Les matras étaient laissés à 37,5°-38° pendant 21 jours dans une étuve: ensuite, on les enlevait de l'étuve et on les maintenait à 100° pendant 1 heure: leur contenu était ensuite versé sur des filtres en papier pesés, après les avoir séchés à 110°.

Lorsque la filtration était terminée, on laissait les filtres à 110° encore pendant 5 à 6 heures et après les avoir pesés une deuxième fois on avait, par différence, le poids des germes qui s'étaient développés. Pour chaque dilution des deux sels on préparait toujours deux matras: chaque fois on préparait aussi 4 (dans un cas 3) matras de contrôle, avec du bouillon glycériné, sans y avoir rien ajouté.

Les résultats sont résumés dans les tableaux suivants.

Tableau N° 1.

Dilutions du sel biliaire	Matras contenant le glycocholate de Na	Matras contenant le désoxycholate de Na
1/100	mg. 73	mg. 65
1/1000	mg. 50	mg. 92
1/10 000	mg. 83	mg. 63
1/100 000	mg. 88	mg. 90
1/1 000 000	mg. 73	mg. 81
témoins (sans sel biliaire)	mg. 69	

Tableau N° 2.

Dilutions du sel biliaire	Matras contenant le glycocholate de Na	Matras contenant le désoxycholate de Na
1/100	pH 6,2-6,4 mg. 46	pH 6,4-6,6 mg. 74
1/1000	pH 6,8-7,0 mg. 92	pH 7,0 mg. 78
1/10 000	pH 7,0-7,2 mg. 118	pH 7,2 mg. 139
1/100 000	pH 7,2 mg. 183	mg. 70
1/1 000 000	mg. 141	mg. 146
1/10 000 000	mg. 114	mg. 123
témoins (sans sel biliaire)	pH 7,2 mg. 85	

Tableau N° 3.

Dilutions du sel biliaire	Matras contenant le glycocholate de Na		Matras contenant le desoxycholate de Na	
$\frac{1}{100}$	pH 6,2	mg. 56	pH 6,4	mg. 53
$\frac{1}{1000}$	pH 6,6-6,8	mg. 59	pH 6,8-7,0	mg. 40
$\frac{1}{10\,000}$	pH 7,0	mg. 71	pH 7,0-7,2	mg. 96
$\frac{1}{100\,000}$	pH 7,2	mg. 64	pH 7,2	mg. 91
$\frac{1}{500\,000}$		mg. 93		mg. 85
$\frac{1}{1\,000\,000}$		mg. 96		mg. 72
$\frac{1}{2\,000\,000}$		mg. 81		mg. 82
témoins (sans sel biliaire)	pH 7,2	mg. 74		

Ces données ne permettent point d'établir de conclusions absolues à cause des différentes causes d'erreur qui dépendent de l'âge de la patine servant à la transplantation et surtout de l'impossibilité de transplanter dans les différents matras des quantités de germes parfaitement égales. Rondoni a, en effet, démontré que les corps bacillaires morts et les substances d'origine bacillaire exercent une influence sur la rapidité de développement et sur la croissance des bac. tuberculeux. À propos du glycocholate de soude, il me semble, en tous les cas, possible de confirmer son action favorable sur le développement du bac. de Koch à certaines concentrations déterminées: pour le germe dont je me suis servi dans ces recherches, il parait que ces concentrations varient entre $\frac{1}{100.000}$ et $\frac{1}{1.000.000}$. Pour ce qui concerne le desoxycholate de soude les résultats sont moins sûrs, car on eut des écarts plutôt forts et assez irréguliers dans la série des dilutions: il semble, en tous cas, que ce sel aussi

ait une certaine action favorable qui se manifestait à des concentrations légèrement supérieures aux « optima » du glycocholate de soude.

Le fait que, aux fortes concentrations, les germes ne se développaient presque pas, n'est pas dû à la légère acidité que le milieu de culture prend par suite de l'addition des deux sels. CHINI, dans ce même Laboratoire, a démontré, en se servant de la même souche de bac. tuberculeux, que le développement de ce germe n'est arrêté que par un pH = 5.0. On pourrait plutôt penser qu'à ces fortes concentrations, c'est la toxicité des acides biliaires — qui est toutefois moindre pour le bac. tuberculeux —, et la forte diminution de la tension superficielle — qui empêche souvent le fragment transplanté de surnager —, qui font sentir leur action.

La diminution de la tension superficielle, moins prononcée à des concentrations salines inférieures, pourrait au contraire favoriser le développement des germes qui devrait aussi ressentir l'influence — comme LOMINSKI l'a observé — de l'émulsion de la crôute extérieure grasse et cireuse que CALMETTE et GUÉRIN ont signalée pour la bile.

RÉSUMÉ. — On a déterminé l'action du glycocholate et du désoxycholate de soude sur le développement du bac. tuberculeux dans du bouillon glycériné: ces deux sels, qui favorisent ce développement à de faibles concentrations, l'empêchent lorsqu'ils sont présents en grandes quantités.

Institut de Pathologie Générale de l'Université Royale de Milan.

MUSSO ENRICO – **Tryptophanémie et vitesse de sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire.**

On connaît bien la place importante qu'occupent, depuis ces dernières années, les différentes méthodes proposées pour évaluer les altérations de l'équilibre humoral au cours de l'infection tuberculeuse.

A côté des différents moyens physiques et chimico-physiques (viscosimétrie, réfractométrie, néphélométrie) utilisés pour évaluer les variations de l'équilibre protéique et du quotient albuminoses-globulines, on proposa aussi de nombreux essais colloïdo-chimiques dont le plus étudié et le plus couramment employé en clinique est la détermination de la vitesse de sédimentation des hématies.

A ce propos, je dirai que, tant par l'étude des travaux publiés sur ce sujet, que par les observations quotidiennes que j'ai faites dans nôtre Institut, on peut affirmer que, dans l'ensemble, tandis que, au point de vue du diagnostic ce phénomène est d'une importance assez relative, au

contraire, au point de vue du pronostic immédiat et dans le but d'établir l'existence ou non d'une activité dans l'évolution de la maladie en cours, il présente une sensibilité vraiment digne d'être prise en sérieuse considération. D'autre part, on ne peut pas nier la possibilité de certaines causes d'erreur, qu'on ne peut pas toujours prévenir, même en recourant à certains procédés techniques spéciaux, tels que l'injection de tuberculine (Hatz, Verdina) ou l'addition au liquide citraté de tuberculine, (Foà) qui conduisent parfois à de tels résultats, qu'ils peuvent peut être expliquer les appréciations différentes des divers Auteurs.

Dans le but d'éviter ces inconvénients et de rechercher avec une plus grande exactitude les altérations de l'équilibre protéique, on a récemment proposé la détermination dans le sérum sanguin, du taux du tryptophane puisque les variations de proportion de cet amino-acide sont un index indirect du rapport albumines-globulines; plus particulièrement, une augmentation de la tryptophanémie serait due à une augmentation de la fraction globulines des protéides du sang. Cela résulte de la distribution différente du tryptophane entre l'albumine (1,3%) et la globuline (4,5%). C'est a dire que tandis que dans le sérum normal, où le rapport entre sérum albumines et globulines est assez stable, le taux tryptophanique demeure relativement fixe, dans le sérum de sang pathologique avec le déséquilibre des albumino-globulines et l'augmentation du taux de ces dernières on enregistre indirectement un accroissement des quantités de tryptophane.

Forconi a apporté le premier, au point de vue clinique, une contribution à ce sujet dans la champ de la tuberculose, en étudiant sùr le sérum de 106 individus, dont 65 atteints de tuberculose pulmonaire à des stades différents, (14 de pleurésie et d'inflammations séreuses de nature bacillaire, 12 de différentes maladie, et 15 cliniquement sains), le taux du tryptophane par la méthode de Furth et de Dische (basée sur la réaction de Voisiner)et par celle de Neri (combinaison de la réaction de Blumental avec la méthode précédente).

D'après sa propre statistique, il affirme que les augmentations du tryptophane se manifestent constamment pendant la période d'activité de la maladie et que la vitesse de sédimentation des hématies, évaluée parallèlement dans tous les cas de tryptophanémie, est presque toujours augmentée et dépasse la valeur normale. Dans l'ensemble l'A. conclut que les variations de cet amino-acide correspondent d'une manière assez constante à la forme et à l'évolution clinique du processus morbide, surtout si l'on considère l'intensité des lésions et l'état général.

Undritz, sur 286 malades atteints de diverses formes de tuberculose a pratiqué plus des 450 déterminations du tryptophane sanguin, sui-

vant la tecnhique colorimétrique de WOHLFEIL, en recherchant parallélement la V. S. (WESTERGREN) et l'hémogramme de SCHILLING.

Des données rapportées par l'A., ressort une augmentation constante du taux tryptophanique dans le sang du tuberculeux, augmentation qui est proportionelle à l'extension et à l'activité des processus spécifiques en cours et qui d'autre part oscille même assez sensiblement avec les variations cliniques en évolution.

L'intérêt de cette question et la détermination méthodique de la V. S. chez tous les malades de notre Institut, m'ont poussé à pratiquer parallélement sur un certain nombre de sujets tuberculeux la tryptophanémie, afin de vérifier la valeur pratique qu'on peut attribuer à cette épreuve.

Pour la technique, j'ai suivi la méthode décrite par FISCHER et modifiée par WOHLFEIL; elle est basée sur la réaction colorimétrique de VOISINET, en employant comme solution un échantillon standard et pour les comparaisons une solution de caséine. Les lectures ont été pratiquées avec le colorimètre de DUBOSQ à éclairage naturel, et les valeurs ont été portées sur différentes courbes établies au moyen d'une série de comparaisons avec des solutions de caséine à des taux différents.

Pour chaque échantillon de sérum, on pratiqua deux déterminations, en calculant ensuite la moyenne. Les prélèvements de sang ont toujours eu lieu, le matin à jeun, en ayant soin, pour chaque essai, de bien séparer le sérum afin d'éviter la présence de pigments hématiques.

Pour les expériences, on chosit 131 sujets porteurs de lésions tuberculeuses, présentant des caractères divers et à des stades différents; soit:

57 atteints de formes fibreuses (dont 24 inactives, et 33 actives);

31, atteints de formes exsudatives (dont 18 inactives et 13 actives);

43 porteurs de pneumothorax thérapeutique.

Chez 6 malades les déterminations ont été répétées à un certain intervalle de temps, après l'intervention du pneumothorax thérapeutique.

Dans le but de déterminer une valeur moyenne normale au cours de recherches préliminaires, on étudia les valeurs de la tryptophanémie sur 11 sujets cliniquement sains. Je dirai tout de suite que ces valeurs oscillent entre 0,50 (0,065%) et 0,10 (0,014%) mmg. Cese valeurs sont quelque peu inférieures à celles indiquées par FISCHER et FORGONI.

Je vais résumer dans le tableau suivant les résultats que j'ai obtenus.

Groupes	Nombre des cas	Tryptophane Mx		Tryptophane Mn		V. S. E.
		mmg.	%	mmg.	%	
Sains	11	0,50	0,065	0,10	0,014	—
Formes fibreuses:						
a) actives	31	0,86	0,13	0,48	0,063	145′
b) inactives	18	0,60	0,079	0,10	0,014	312′
c) séquelles de phrénoexérèse.....	8	1,10	1,4	0,10	0,014	150′
Formes exsudatives:						
a) actives	13	2,34	3,4	1,4	1,62	15′
b) inactives	18	1,28	1,69	0,66	0,08	81′
Pneumothorax thérap.:						
a) déjà en cours	37	1,10	1,4	0,10	0,014	132′
b) commencés	6	2,34	3,4	1,4	1,62	15′
Commencés à l'Institut avant le collapsus efficient		1,10	1,4	0,10	0,014	130′

De l'examen des données rapportées dans ce tableau, on peut arriver aux déductions suivantes:

Chez les malades atteints d'évolution pulmonaires de nature tuberculeuse, le taux du trytophane dans le sérum sanguin se présente presque constamment augmenté, par comparaison avec les valeurs moyennes normales, que j'ai calculées chez des sujets cliniquement sains.

En étudiant la tryptophanémie par rapport au caractère clinique et anatomo-pathologique des processus spécifiques en cours, on trouve un certain parallélisme réciproque, puisque on trouve les taux les plus élevés de tryptophane dans les formes à caractère exsudatif, et les taux les plus faibles, se rapprochant parfois de la normale, dans les formes à caractère fibreux.

L'état d'activité évolutive du foyer se répercute sur le pourcentage tryptophanique sanguin, avec une influence plus marquée correspondant dans les différentes formes analogues à un accroissement plus évident de ce taux.

En procédant à des titrages en série du tryptophane, sur le même malade au cours du processus morbide, il est possible de décèler dans une mesure assez évidente une certaine corrélation, en ce sens qu'une augmentation progressive caractérise les cas ayant tendance à s'agraver avec un retentissement sur l'état général.

Inversement, une diminution graduelle s'observe dans les cas évoluant vers une amélioration progressive et tendant à la stabilisation.

Si l'on considère le rapport entre le titre du tryptophane et la vitesse de sédimentation des hématies, il n'y a pas une réciprocité constante, parce que cette dernière présente des valeurs tryptophaniques normales, à côté de facteurs dépendant probablement d'influences de nature physique (charge électrique des globules rouges).

Ce fait d'ailleurs ne doit pas étonner, le mécanisme physio-pathologique, étant différent, si bien que par rapport aux faits cliniques, au lieu de préférence il semblerait plus exact de parler d'intégration réciproque.

Résumé. — L'A. en étudiant les rapports entre la tryptophanémie et la vitesse de sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire, a observé que le taux du tryptophane est fonction de l'état pathologique de l'individu, et que si l'on considère la vitesse de sédimentation il n'existe aucune réciprocité constante entre les deux réactions, étant donné leur mécanisme physio-pathologique différent.

Institut climatique C. R. I. - Eremo di Lanzo.

CORMIO ANGELO – **Milieu solide pour la culture du pneumocoque.**

La culture du pneumocoque ne présente aucune difficulté remarquable. Elle peut être pratiquée sur des nombreux milieux, des plus simples aux plus compliqués. Il est difficile, au contraire, d'obtenir des cultures pures pouvant garder pendant un temps suffisamment long un certain dégré de vitalité et de virulence. D'après Bezançon, le pneumocoque ne se développe pas en très grande quantité sur la gélose au sang, mais il peut s'y maintenir vivant et virulent pendant une année. Pourtant, tous les bactériologistes dans le but de conserver des cultures actives, conseillent des repiquages très fréquents pratiqués tous les deux ou trois jours. Cependant, même en agissant de cette façon, on ne parvient pas à éviter l'affaiblissement ou la perte complète de la virulence. Afin d'éviter ces difficultés, lorsqu'on a besoin d'avoir un matériel contenant des pneumocoques certainement virulents, quelques auteurs ont imaginé des méthodes très pratiques. Foà par exemple, recueille le sang d'animaux morts de sépticémie diplococcique dans des tubes de verre soudés à la flamme, en les maintenant pendant 24 heures à 37°; ensuite, il les garde au frais et à l'obscurité.

Sclavo garde au frais et à l'obscurité de petits morceaux de rate, dans de la glycérine.

Banti mélange du sang contenant le pneumocoque avec de la gélatine nutritive fondue, ou bien il garde dans la gélatine de petits mor-

ceaux de rate. PUNTONI recueille le sang d'un lapin infecté par le pneumocoque, le défibrine, le fait séjourner à l'étuve pendant 12 heures, puis il recueille le sang dans des pipettes de verre soudées à la flamme qu'il garde à la glacière et à l'obscurité.

SANFELICE conserve sous une épaisse couche d'huile d'olives stérile et dans des tubes stériles des fragments d'organes ou de moelle osseuse.

L'emploi toujours croissant en bactériologie des milieux à l'oeuf, surtout pour la culture du bacille de Koch et une ancienne observation de SCLAVO sur la possibilité d'obtenir des cultures de pneumocoque en ensemençant des oeufs frais de poule avec du sang de lapin mort de septicémie diplococcique (ces cultures se maintenaient très virulentes jusqu'à 25 ou 30 jours, tandis qu'elles se montraient affaiblies vers les 40 ou 50 jours) m'ont poussé à chercher la possibilité de cultiver le pneumocoque sur des milieux à l'oeuf, en tenant toujours compte de l'utilité d'avoir des cultures susceptibles de garder leur vitalité et leur virulence le plus longtemps possible. Dans ce but, je me suis servi des milieux à l'oeuf les plus ordinairement employés pour la culture du bacille de Koch: d'autant plus que SCLAVO lui même, qui s'est servi le premier d'oeufs entiers pour la culture du bacille tuberculeux obtenait, à la même époque (1894) par la même technique, des cultures virulentes de pneumocoque. J'ai donc essayé le milieu de PETRAGNANI, celui de PETROFF et de LUBENAU.

Je dirai tout de suite que les milieux de PETRAGNANI et de PETROFF ne se sont pas montrés favorables. Ce fait se comprend puisque l'on sait que le vert de malachite et le violet de gentiane, même à des dilutions très faibles sont doués d'un remarquable pouvoir bactéricide. Cependant en employant le milieu de PETRAGNANI sans vert de malachite et le milieu de PETROFF sans violet de gentiane, on obtient de bonnes cultures du pneumocoque, dont la vitalité et la virulence résistent jusqu'à 30 jours. De meilleurs résultats ont été obtenus avec le milieu de LUBENAU, qui comme on le sait est composé de deux parties d'oeuf entier et d'une partie de bouillon glycériné à 5%. Au moment de son homogénéisation, j'ajoute à ce milieux dix pour cent d'une solution stérile d'hémoglobine (cent cmc. d'une solution de carbonate de soude à 1%, dix gr. d'hémoglobine en plaquettes). Je répartis le milieu dans de gros tubes stériles à bouchon de liège, et je le solidifie en tubes inclinés dans un coagulateur pour sérums à la température de 80°, pendant trois jours consécutifs. Le milieu devient d'une couleur jaune sâle ou bien jaune-brunâtre. Le pneumocoque isolé du sang du coeur de lapins et de souris, morts de septicémie diplococcique, se développe vigoureusement à la température de l'étuve sur ce milieu.

Déjà, au bout de cinq ou six heures de séjour à l'étuve à 37°, on re-

marque à sa surface un enduit fort visible, légèrement en relief, d'un blanc grisâtre, muqueux, qui par son poids, glisse en partie en s'accumulant au fond du tube de culture.

Il est indiqué, lorsqu'on veut garder longtemps les cultures sans qu'elles perdent leur vitalité ni leur virulence, de les maintenir à 37° dans l'étuve juste le temps nécessaire au développement d'une abondante couche de culture, ce que l'on obtient en 12 à 15 heures tout au plus. Après avoir enlevé de l'étuve les tubes de culture, je les ai gardés à température ambiante.

En inoculant à des lapins par voie sous-cutaneé, des crachats de malades de pneumonie croupale, j'ai isolé de cette façon plusieurs souches de pneumocoque. Ceux-ci se développent tous très bien sur le milieu de LUBENAU à l'hémoglobine. Leur vitalité et leur virulence varie d'une souche à l'autre.

Cependant, je peux affirmer avec une certaine certitude que dans les cultures sur milieu « Lubenau-hémoglobine », maintenues à température ambiante, les souches les moins résistantes et les moins virulentes ont gardé leur vitalité et leur virulence jusqu'à 60 jours après leur isolement. Quelques souches même au centième jour de culture, conservées comme nous avons dit, inoculées à petites doses ont été capables de tuer en 30 heures, des lapins du poids de 2 Kg. Les repiquages sont possibles; mais il est mieux de les faire sur le même milieu et avec du matériel abondant. Après trois repiquages pratiqués à la distance d'un mois l'un de l'autre, sur « Lubenau-hémoglobine », certaines souches de pneumocoques se montrent très virulentes pour le lapin. Même en ce cas, lorsqu'on veut garder les cultures, il est indiqué de les maintenir à l'étuve pendant 15 à 24 heurs seulement, jusqu'au développement d'une belle couche microbienne et de les garder ensuite à température ambiante.

Le pneumocoque pousse très bien, même sur milieu de PETRAGNANI sans vert de malachite, et modifié par l'addition d'hémoglobine à dix pour cent. Mais dans ce cas, les cultures ont une durée inférieure à celles obtenues sur « Lubenau-hémoglobine ».

La morphologie présentée par le pneumocoque lorsqu'il est cultivé sur Lubenau-hémoglobine et sur PETRAGNANI modifié (sans vert de malachite et avec l'addition d'hémoglobine) est variable. La forme streptococcique est celle qui l'emporte: rarement et pour certaines souches la forme bacillaire prévaut nettement. Il n'a jamais été possible de mettre en évidence la capsule. Pour rendre l'enduit plus visible, j'ai cherché à ajouter au milieu Lubenau-hémoglobine quelques substances colorantes. Dans ce but, je me suis servi de données recuillies dans un travail de NORTON et DAVIS, qui ont essayé le pouvoir bactéricide de 41 couleurs. d'aniline sur le *streptococcus viridans* et sur le pneumocoque. Parmi les nombreuses

couleurs essayées, je me suis arrêté au rouge-congo, à l'acide rosolique en solution de carbonate de soude, et à l'encre de Chine. Mais les résultats obtenus n'engagent pas à poursuivre ces recherches. Le pneumocoque se développe également bien, garde sa vitalité et sa virulence, bienqu'à un degré quelque peu inférieur à ce que l'on obtient sur le Lubenau-hémoglobine; mais la couche microbienne demeure ce qu'elle est: sa visibilité n'augmente pas par l'addition de substances colorantes.

Résumé. — Pour la culture du pneumocoque, l'A. propose un milieu solide; le milieu à l'oeuf de Lubenau, modifié par l'addition d'hémoglobine à 10%. Le germe garde sur ce milieu, pendant un temps assez long, sa vitalité et sa virulence.

Institut d'Hygiène de l'Université Royale de Pise.

BIBLIOGRAPHIE

Lustig, *Malattie infettive dell'uomo e degli animali.*
Sclavo, « Della cultura del diplococco di Frankel nelle uova ». *Rivista d'igiene e sanità pubblica*, 1894, pag. 254.
Norton and Davis, « Bacteriostatic action of dyes on streptococus viridans and Pneumococci ». *Journ. of Inf. dis.*, T. XXXII, 1923, pag. 220.

GORRIERI I. – Au sujet des divers types du bacille diphtérique. (Ire communication).

En 1931, Anderson, Happold, Mac Leod et Thomson purent établir une classification de trois types du bacille diphtérique, (grave, bénin, moyen) en se basant sur des recherches cliniques et épidémiologiques et sur des caractères biochimiques et en culture bien marqués. Depuis cette époque, le problème n'a pas manqué d'intéresser plusieurs autres savants qui ont surtout étudié l'activité biochimique et l'activité en culture des trois types que nous venons de rappeler. Un des caractères fondamentaux qui sert à distinguer le type « grave » du type « bénin » et du type « moyen », consiste dans la fermentation de l'amidon.

Au cours d'une étude sur la question des trois types du germe auquel nous nous intéressons ici, je me suis, entre autres choses, proposé de déterminer aussi si cette action de désagrégation de l'hydrate de carbone devait réellement être classée parmi les caractères fondamentaux du type « grave ».

Les expériences furent faites sur 56 souches que j'isolai personnellement et contrôlai rigoureusement, soit provenant d'enfants, reçus à la Clinique Pédiatrique locale, soit de cas dépistés par le Laboratoire

d'Hygiène et de Prophylaxie. Au début, je me suis servi du milieu de culture adopté par EWING, c'est à dire du milieu de HISS (eau distillée stérile additionnée d'une quantité égale de sérum de boeuf) auquel j'ajoutais aseptiquement une solution d'amidon soluble Marck, stérilisée séparément à 107-108° C. pendant 15′. La réaction de Fehling et de l'iode, faites avant et après la stérilisation, m'ont donné la certitude de bien utiliser un produit non mélangé à d'autres hydrates de carbone, ni hydrolysé par la chaleur. Pour répondre à ces précautions, il m'a semblé inutile de suivre la méthode de WRIGHT et BANKIN, qui ont adopté la filtration sur bougie. Le milieu, où l'amidon arrive à la concentration finale de 0.2%, additionné d'un indicateur, (dans mon cas, le rouge phénol), ayant un pH = 7,4 au Comparateur de Hellige, a été tenu à l'étuve pendant 48 heures, pour s'assurer de sa stérilité et ensemencé ensuite avec mes souches.

Ayant toutefois remarqué, au cours de mes expériences, que ce milieu de culture ne permet qu'un développement difficile du germe, et pensant à l'importance que la richesse du milieu a pour la manifestation de toutes les activités biochimiques d'un micro-parasite en général, il m'a semblé bon de remplacer le milieu précédemment employé par du bouillon ordinaire, additionné naturellement de sérum (trois parties de bouillon et une de sérum) et de toutes les autres substances citées plus haut.

La comparaison fut faite pour les 27 premières soucher et les résultats ont été nettement favorables à la substitution proposée par moi. L'hydrate de carbone est, en effet, plus rapidement attaqué, et plusieurs souches (14), qui dans le milieu de HISS avaient donné un virage très vague ou bien nul (même après 48 h.), ont montré dans le bouillon, une bonne aptitude comme agents de fermentation, en renversant la classification primitive, que j'avais établie en suivant les indication des AA. précités.

J'ai voulu aussi m'assurer de la manière de se comporter des souches dans les milieux solides parallèlement aux résultats obtenus dans les milieux liquides. A l'amidon soluble, dilué, préalablement dans 5 cc. d'eau distillée dans une capsule tenue sur un bain-marie tiède, j'ajoutai, peu à peu, en agitant, une petite quantité de gélose à 2,5%, fondue. Après avoir obtenu une bonne émulsion, je versais le tout dans la masse totale du milieu déjà dissous où l'hydrate de carbone se trouvait dans la même proportion de 0.2%, comme dans le milieu liquide. L'indicateur a toujours été le rouge de phénol. Après stérilisation discontinue, par la vapeur sans pression et refroidissement à 55° C., j'ajoutais 15% de sérum et distribuais le milieu dans des boites de PETRI qui furent maintenues pendant 48 heures à l'étuve pour m'assurer de leur stérilité. Je fis

deux séries conparatives avec ce milieu solide l'une ayant un pH = 7,4 à 7,5 et l'autre un pH = 7,8 à 8,0. Les résultats furent plus rapides et plus nets avec la gélose au pH = 7,4 et ils se rapprochaient de ceux fournis par le bouillon-sérum-amidon. Sans doute ce dernier milieu l'emporte (pour la rapidité et l'évidence de la réaction à laquelle il donne lieu) sur tous les autres d'une façon absolue et nette; mais le milieu solide s'est montré supérieur au milieu de Hiss.

Comparativement avec les essais biochimiques, je pratiquais pour chaque souche, l'essai biologique sur cobaye en inoculant, sous la peau, 2 milliards de germes, en suspension en solution physiologique stérile et prélevés d'une culture sur gélose ayant 24 heures de développement. 45 de mes 56 souches ont produit la mort de l'animal dans un laps de temps variable de 36 h. à 5 jours au maximum: excepté une d'entre elles (le n° 10), elles fermentaient toutes l'amidon. Sur les 11 souches qui ne se sont point montrées pathogènes, 9 avaient énergiquement décomposé l'amidon, 1 faiblement et 1 pas du tout.

Pour mieux m'assurer des résultats précédents j'ai voulu répéter — pour ces 11 souches — l'inoculation aux cobayes, en me servant de 0.5 cc., d'une culture en bouillon laissée pendant 8 jours à l'étuve. Seule la souche n° 9, en 7 jours, a provoqué la mort de l'animal avec le tableau typique de la toxémie diphtérique.

Comme conclusion: sur mes 56 souches, 54 fermentent l'amidon et 2 seulement ne possédent pas cette propriété. Sur les 54 souches qui décomposent l'hydrate de carbone, 45 sont pathogènes pour les cobayes; 9 non pathogènes et 7 de ces dernières proviennent d'infections en pleine évolution sur des sujets hospitalisés à la section diphtérique de la Clinique de Pédiatrie: des 2 souches qui ne fermentent pas l'amidon, una seule est pathogène.

Il est évident qu'il n'existe aucun rapport étroit entre la fermentation de l'amidon et le pouvoir pathogène de la souche. Ce contraste avait déjà été signalé par d'autres AA., mais dans des proportions beaucoup moins fortes.

Anderson, Cooper, Appold et Mac Leod ont trouvé une souche du type « grave » incapable de fermenter l'amidon en deuxième épreuve. Ewing, au contraire, sur 106 souches, en trouva seulement deux qui produisant du pigment en abondance, attaquaient activement la molécule de l'amidon, mais qui n'étaient pas du tout pathogènes. (Pendant mes isolements, il m'est aussi arrivé de trouver une souche — N° 26 — chromogène, ayant les mêmes activités biochimiques que les deux souches citées par Ewing; mais elle était pathogène pour le cobaye).

Est-il donc possible d'affirmer que la scission de l'amidon est un caractére absolu et exclusif du type « grave »? Combien des 50 souches

de Ewing, ne fermentant pas l'amidon n'auraient pas manifesté cette action si elles avaient été mises en contact avec un milieu plus riche? Le cas de l'une de mes souches — N° 27 — est très intéressant: sur le milieu de Hiss, elle n'a pas produit la moindre trace de fermentation, tandis que dans le bouillon, ce phénomène s'est produit de façon très évidente et sans erreurs possibles, bien que avec un certain retard (5 jours).

Comme conclusion, les résultats de mes recherches démontrent:

1° Qu'il n'existe aucun rapport constant entre le pouvoir pathogène et le pouvoir de fermentation de l'amidon.

2° Le pouvoir de fermenter l'amidon est une caractéristique de la grande majorité des souches, pathogènes ou non-pathogènes.

3° Le pouvoir de fermentation ne peut servir de base pour différencier les types.

Résumé. — L'A. a étudié l'action fermentative sur l'amidon du bacille diphtérique et conclut que ce caractére biochimique est propre à presque toutes les souches, pathogènes ou non-pathogènes. Par conséquent, il ne peut pas servir comme base pour différencier les types « grave » des types « moyens » ou « bénins ».

Institut d'Hygiène de l'Université Royale de Florence.

ARNAUDI C. et CASTELLANI E. – **Sur le bactériophage du " rhizobium radicicola „.**

(Communication présentée au V.e Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Bien que les premières observations détaillées sur la lyse du « *Rhizobium radicicola* » dans les cultures, remontent à 1908 avec les travaux de Loew et Aso, ces AA. n'ayant pas considéré dans leurs expériences la possibilité de la transmission du pouvoir lytique, le premier ouvrage sur le bactériophage des germes du sol est celui de Gerretsen, Sack, Gryns et Söhngen (1). Ces savants, qui travaillaient en même temps (les deux premiers indépendamment des autres), isolérent, en 1923, un principe lytique, transmissible en série, des tubercules des racines des légumineuses. Ils publièrent en un seul ouvrage les résultats de leurs recherches.

(1) Gerretsen F. C., Gryns A., Sack I., Söhngen N. L., *Cent. f. Bakt.*, II Abt., Bd. 60, 1923.

Ensuite Gryns (1), Hitchner (2), Israilski (3) et Laird (4) confirmèrent la possibilité d'obtenir le bactériophage du *Rh. radicicola* en partant des tubercules des principales légumineuses et ils commencèrent des études sur ses propriétés, surtout sur le problème de la spécificité du bactériophage en question.

Tout dernièrement enfin, Demolon et Dunez (5) ont repris le problème du bactériophage des légumineuses considéré en rapport avec la « fatigue » des terrains cultivés en luzerne, se rattachant ainsi aux vieilles doctrines sur la nature biologique de la « fatigue » des terrains, énoncées par Schreiner, Koch, Hiltner, Loew, etc. Ce phénomène a une certaine importance pratique pour diverses régions italiennes, et il nous a semblé que c'était le cas de commencer des recherches dans ce sens en étudiant particulièrement des terres italiennes.

Bien que nos expériences ne soient pas finies, nous voulons résumer dans cette note nos premières observations.

Nous avons examiné des terrains de la Province de Rovigo cultivés en luzerne, âgés, de 1, 5 et 9 années respectivement: les terrains sont tous de nature argileuse, très compacts, et ont une concentration en ions hydrogène de pH 8 à 8.5 (6).

Pour y rechercher le bactériophage du *Rh. radicicola*, nous nous sommes servis de la technique de Demelon et Dunez qui indique de mettre en suspension des échantillons du terrain en question dans une solution nutritive minérale. Le tout doit être conservé à 25° C. pendant 24 heures et on filtre ensuite sur du papier et sur bougie Chamberland L 3. La partie filtrée est additionnée, en proportion de 1 à 2 cc. pour 10 cc., de culture liquide de 24 heures du *Rh. radicicola* de la luzerne (souche de la collection). Pour ces cultures, ont s'est servi d'une infusion stérile de luzerne à laquelle on avait ajouté la quantité voulue de sels nutritifs.

Le bouillon de viande ordinaire, le bouillon de malt et l'infusion de terre ont aussi servi comme milieux de culture. Excepté dans l'infusion de terre où (en raison de l'absence presque absolue d'hydrates de carbone) le *Rh. radicicola* se développe avec difficulté et où, par conséquent, la lyse est moins évidente, dans les trois autres milieux le *Rh.* croît très bien et avec rapidité. Dans le bouillon de malt et, un peu moins, aussi dans l'infusion de luzerne, le développement du germe provoque la formation de filaments muscilagineux et de précipités qui empêchent

(1) Gryns A., *Centr. f. Bakt.*, II Abt., Bd. 71, 1927.
(2) Hitchener, *Journal of Bacteriology*, 19, 1930.
(3) Israilski W. P., *Centr. f. Bakt.*, II Abt., Bd. 71, 1927; Bd. 79, 1929.
(4) Laird D. G., *Arch. f. Microbiol.*, t. III.
(5) Demolon A., Dunez A., *C. R. Acad. des Sciences*, 197, 1933.
(6) On a adopté la méthode colorimétrique, en suivant les indication de Pratolongo, *Acidimetria applicata*, Hoepli, Milano, 1931.

d'évaluer avec facilité la lyse: la plus grande partie de nos expériences fut donc faite en nous servant de bouillon ordinaire.

Au premier ensemencement, les différences entre les cultures de contrôle et celles traitées avec le filtrat de terre ne furent point très sensibles, car toutes étaient assez troubles. Mais la culture traitée avec le filtrat de terre provenant du terrain cultivé en luzerne âgé de 9 ans, s'est montrée toutefois, dès cette première expérience, légérement plus limpide ce qui permet de déduire que le bactériolphage est, dans ce terrain, plus abondant et plus actif. Après la filtration, les filtrats de cette série de cultures, traités dans les proportions de 1 à 10 avec des cultures fraîches de *Rh.* donnèrent une lyse presque totale.

Après 5 passages successifs et autant de filtrations, on obtint, avec les terrains cultivés en luzerne. âgés de 5 et de 9 ans, des souches du bactériophage actives même à des dilutions de 1 : 200.000 et plus, et des souches actives à des dilutions de plus de 1 : 100.000 pour le terrain cultivé en luzerne et âgé de 1 an. La détermination de ces titres a été accompagnée du contrôle bactériologique des lysats dans des boites de Petri.

On traita de cette même façon un échantillon de terre de jardin et un autre échantillon de terre provenant d'un champ de blé. Même après plusieurs filtrations, il ne fut possible d'obtenir aucune activité lytique.

En partant des tubercules radiculaires prélevés sur de vicilles racines de luzerne, on obtint, au contraire. une souche du bactériophage: son activité se manifestait, après 5 passages successifs et filtrations, au taux de 1 : 50.000.

Il est intéressant de rappeler qu'on ne put isoler le *Rh. radicicola* de ces tubercules.

La recherche du bactériophage a été, au contraire, négative plusieurs fois sur les petites nodosités des racines à peine formées de jeunes plantes de luzerne: mais il a été facile d'en isoler le *Rhizobium* correspondant.

Pour étudier la spécificité de notre bactériophage du *Rh. radiciola* de la luzerne, nous l'avons mis en contact avec des cultures de différents germes. Nous fîmes des essais avec 5 souches de provenances différentes de *B. tumefaciens*, avec le *B. coli*, le *B. pyocianeus*, la *Proteus vulgaris*, et aussi avec des cultures de *rhizobium radicicola* de la fève, du petit pois, du trèfle, de la vigne et, naturellement, avec le *Rhizobium* de la luzerne. Pour ces expériences on se servit du bactériophage à forte concentration (1 : 20). Pour chacune des souches étudiées on gardait, comme témoin, des cultures du même âge, préparées en ensemençant des quantités exactement égales des cultures mères. On eut une lyse trés légère pour le

Rh. du trèfle et des légères traces de lyse pour celui du petit pois: la lyse fut naturellement totale pour le *Rh.* de la luzerne.

Toutes les autres cultures restèrent troubles comme les témoins. Nous fîmes aussi des observations sur la concentration en ions hydrogène la plus favorable pour la lyse. Nous avons préparé, dans ce but, deux séries de tubes contenant 10 cc. d'une suspension très légère de *Rh. radicicola* dans une infusion de luzerne, en les portant par l'addition des quantités voulues d'acide lactique ou bien d'hydrate de sodium aux pH: 3.9- - 5 - 5,4 - 5,6 - 5,8 - 6,0 - 6.2 - 6.4 - 6.6 - 6.8 - 7 - 7.2 - 7.4 - 7.6 7.8 - 8 - 8.2 - 8.4 - 8.6 (méthode colorimétrique de Hellige). Une série était tenue comme contrôle, tandis qu'à l'autre on ajoutait 0.1 cc. d'une solution à 10 % du bactériophage dans la même infusion de luzerne stérile. Après avoir laissé pendant 20 heures à l'étuve à 30° C., on fit les observations. Du pH 3,9 à 5, le *Rh. radiciola* ne se développe point. Il commence à croître facilement à partir du pH 5.4, mais il ne se produit aucune lyse; on n'en remarque pas non plus aux pH. 5,6 - 5,8 - 6. Du pH 6,2 au pH 6,6 on observe une lyse en continuelle augmentation; au pH 6,8, la lyse est totale et reste totale aussi aux pH 7 - 7,2 - 7,4.

Du pH 7,6 au pH 7,8 - 8 la lyse diminue. Au pH 8, le *Rh. radicicola* se développe péniblement, tandis qu'aux pH 8,2 - 8,4 et 8,5 le *Rh.* ne se développe pas et il se forme un précipité dans le bouillon.

Quelques essais furent aussi faits pour établir comment se comporte le bactériophage vis-à-vis de la chaleur. Nous nous servîmes du bactériophage provenant de la septième filtration, dilué à 1 pour 1000 dans du bouillon. Deux cc. de la solution furent manitenus au bain marie pendant 2′ aux températures suivantes 40°, 50°, 54°, 56°, 58°, 60°, 62°, 64°, 66°, 68°, 70°, 72°, 74°, 76°, 78°, 80°, 82°, 85°, 88°, 90°, 95° C. De chacune de ces dilutions, après les avoir refroidies, ou préleva 0.5 cc. qui furent ajoutés à des légères suspensions de *Rh. radicicola* en bouillon ordinaire. Avec les témoins nécessaires, on les mit dans une étuve. à 30° C. pendant 20 heures. La lecture des résultats fait ressortir que, dans les conditions de nos expériences, le bactériophage (bien qu'il accuse les effets de la chaleur) n'est pas totalement détruit, même à 95° C. Une température de 45° est déjà suffisante pour produire une diminution très légère de l'activité lytique. En augmentant la température, cette activité diminue encore, mais elle est toujours manifeste par rapport aux tubes témoins.

Le pouvoir lytique du bactériophage du *Rh. radicicola* de la luzerne a aussi été étudié sur les milieux solides avec les zônes vierges caractéristiques. Sous l'action du bactériophage nous n'avons pas observé la formation de bactéroïdes, et contrairement à ce que Israilski a décrit, nous n'avons jamais observé aucune trace d'agglutination produite par le bactériophage dans les suspensions de *Rh. radicicola.*

Les seules variations morphologiques que nous ayons observées concernent les formes résistantes du bactériophage. Les germes que l'on isole quelquefois des lysats bacteriophagique sont plus courts et plus trapus que les formes ordinaires. Colorés par l'érythrosine phéniquée ou bien par la méthode de Gram, ils laissent apercevoir des granulations que l'on n'observe pas chez les *Rh. radicicola* normaux. Les mêmes observations furent faites sur les *Rh.* des colonies nées au voisinage des zônes vierges, sur les plaques de milieux solides.

Ces premières remarques que nous avons faites démontrent l'importance du problème du bactériophage considéré en rapport avec la « fatigue » des terrains cultivés en luzerne et, d'une manière générale, avec la vitalité du *Rh. radicicola* et sa diffusion dans les terrains cultivés.

Séction de microbiologie agricole de l'Institut Sérothérapique de Milan.

CURZI M. – Complexité spécifique de la " Dermatophora Glomerata „ Viala.

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Dès la première fois où j'eus l'occasion d'ouvrir le beau livre de VIALA (1) sur les maladies de la Vigne et des que mes yeux se posèrent sur les images et les descriptions de la *Dermatophora glomerata*, il m'est venu aussitôt le doute qu'il n'existait aucune relation entre ses formes de sporulation.

VIALA considère ce champignon comme un des plus nuisibles à la vigne et le signale dans plusieurs régions de la France: mais le temps n'a pas donné raison à ses affirmations qui sont de 1891 (2), car aucun autre Auteur n'a pu, ensuite, observer de cas pathologiques, semblables aussi répandus et graves. Même si on le considère comme un parasite rare et sporadique ou bien comme un saprophyte, on a toujours admis qu'il s'agissait d'une espèce de champignon bien définie. Elle fut reconnue aussi par SACCARDO (3) qui, avec TRAVERSO, l'a classée, suivie d'un point d'interrogation très prudent, dans le genre *Rosellinia* De Not. en l'appelant *Rosellinia? glomerata* (Viala) Sacc. et Trav. avec *peritheciis... ignotis.*

En laissant de côté ses aptitudes parasitaires dont je parlerai en-

---

(1) VIALA P., *Les maladies de la vigne* (575 pp., 290 fig., 20 pl. col., Montpellier, 1893).

(2) VIALA P., « Monographie du pourridié: *Dematophora* ». *Ann. Écol. Nat. Agr. Montpellier*, VI, 116 pp., pl. I-VII, 26 fig., 1891.

(3) SACCARDO P. A., *Sylloge Fungorum*, XX, pag. 700, MCMXI; XXII, pag. 112, MCMXIII.

suite, la *Dematophora glomerata* m'a toujours donné l'impression d'une entité spécifique imaginaire, que VIALA décrivit en se basant sur quelques similitudes extérieures de certaines fructifications observées sur des organes souterrains altérés de la vigne, avec les fructifications de la *Rosellinia* (*Dematophora*) *necatrix* (Hartig) Berl. Dans cette espèce, il décrivit en effet autant de formes végétatives et fructifères qu'on en avait observé dans l'espèce de Hartig, excepté le stade ascophore, c'est-à-dire les formes: mycélienne, picnique, sclérotiale et stilbacée.

Ces quatre formes ne correspondent point aux stades de développement d'un seul champignon. Après m'être occupé des stades ascophores des genres *Scopulariopsis* Bainier et *Stysamus* Corda ce qui m'a porté à établir la relation qui existe entre ces hyphomycètes et le genre *Microascus* Zukal (1-2), les doutes que j'avais sur l'intégrité spécifique de la *Dematophora glomerata*, se précisèrent. La complexité de l'espèce de Viala devenait très évidente, étant donné que son stade conidien est une forme agrégée de *Scopulariopsis* (*Stysanus*) qui appartient à un *Microascus;* par conséquent, elle ne peut pas être en relation avec les picnidies et le mycélium dessinés et décrits par l'A. français, qui font totalement défaut dans ce genre d'ascomycètes.

Pour donner une base à mes déductions appuyées sur des observations concernant le cycle évolutif des ascomycètes, j'ai tâché de retrouver les fructifications du champignon en examinant les vignes atteintes de pourriture des racines, de quelque nature que soit cette pourriture, et envoyées à cette Station Royale pendant ces dernières trois années, de différentes parties de l'Italie. Parmi tout le matériel que j'ai pu examiner ce ne fut que sur quelques vignes provenant d'un vignoble de Marino (Rome), planté sur un terrain très léger, que j'ai remarqué toutes les fructifications du champignon; je les ai isolées séparément en cultures artificielles.

Le mycélium est en toile d'araignée et a l'aspect de suie; il enveloppe souvent la racine d'un lacet d'hyphes plutôt rigides et minces, ayant un diamètre presque uniforme. Au milieu de ce mycélium et au dessus de l'écorce des organes envahis, on a observé, dans certains cas, des picnidies globulaires, engendrées par les hyphes qui composent la masse du mycélium. Des hyphes stériles et des picnospores, j'ai réussi à obtenir (sur des milieux artificiels constitués de différentes géloses nutritives) des colonies ayant un mycélium aérien très abondant, couleur de datte, sur

---

(1) CURZI M., « Une nouvelle espèce de Microascus ». *Boll. R. Staz. Pat. Veg. Roma*, A. X, N. S., pag. 302-310, 1 fig., tav. VII, 1930.

(2) CURZI M., « Rapports entre les genres Microascus Zukal et Scopulariopsis Bainier ». *Boll. R. Staz. Pat. Veg. Roma*, A. XI. N. S., 1, pag. 55-60, 1931; *Actes du III.ème Congrès Nat. de Microbiologie*, pag. 52-56, Milav, avril 1931.

lesquels apparaissent bientôt les picnidies qui se trouvent aussi dans le mycélium sous-jacent. Ces corps fructifères ne se produisent jamais en grand nombre et sur tous les terrains; sur la gélose à la pomme-de-terre et sur la gélose aux carottes, ils commencent à se développer lorsque l'accroissement du mycélium a cessé, lorsque la culture a un certain âge; mais ils sont toujours en petit nombre quoique un peu plus abondants que dans la nature. Les picnidies sont revêtues de poils, rares et non ramifiés; leur contenu est de couleur olivâtre foncée, pseudo parenchymateux, mince et elles sont toujours pourvues d'une petite cavité circulaire. À l'intérieur, elles sont tapissées de sporofores très courtes et remplies de stylospores ovoïdes, hyalines qui mesurent 2,75-3,25 = 1,5-2 μ Tous les caractères des picnidies et du mycélium correspondent à ceux décrits par Viala, excepté l'hostiole qui lui a échappé lors des observations qu'il a pû faire sur le petit nombre de picnidies présentes sur les racines de l'hôte, où ces fructifications se développent toujours en très petites quantités. Du reste, à l'époque où fut faite cette description, il ne semble pas que ce vénérable savant fut à même de remarquer les cavités dans le corps fructifères des micromycètes, car il décrivit aussi la *Rosellinia necatrix* avec les périthèces astomes (1).

Cette forme picnidienne a tous les caractères et l'« habitat » des *Lasiophoma* Speg.; mais, à cause de l'hostiole, elle ne peut être comprise dans ce genre. Par cette particularité, elle se rapproche de la *Chaetasbolisia* Speg., mais cette dernière est biophile, elle a les picnidies soyeuses et non poilues et ne comprend jusqu'à aujourd'hui qu'une seule espèce, la *Chaetabolisia erysiphoifdes* (Griff. et Maubl.) Speg., trouvée sur les feuilles de yeuse: je ne crois pas, par conséquent, qu'on puisse la classer dans ce genre.

Viala a considéré ces picnidies comme la dernière phase du développement de la forme sclérotiale de son champignon: mais tout comme les corps fructifères des *Phomaceae*, elles ne possèdent aucun sclérote particulier, car les spores se produisent immédiatement à l'intérieur des picnidies même avant qu'elles arrivent à leur volume normal.

De la façon dont ils sont décrits, ces sclérotes correspondent certainement à une forme ascophore. Viala (2), en effet, s'exprime de la façon suivante: *Il se présente, en coupe, sous forme de petites cellules arrondies, accolées, à membrane assez peu épaisse mais bien distincte à contenu homogène très transparent. Si on écrase les petits nodules sous le microscope, les petites cellules arrondies qui sont au centre s'isolent sous forme de sphères à contour un peu vague. Les sclérotes restent très longtemps à l'état de vie*

(1) Ouvrage cité, pag. 294-298.
(2) Ouvrage cité, pag. 303.

latente: nous en avons conservé pendant deux ans sans qu'ils aient subi aucune altération (1).

Cette description ne peut pas ne pas se rapporter aux périthèces d'un *Microascus*, surtout pour les cellules sphériques à contour un peu vague, qui ne seraient autre chose que les asques non mûris qui sont mis en liberté en écrasant la préparation. J'ai observé sur des racines de vigne, à côté du mycélium et des picnidies décrites plus haut ou bien sans aucune trace de ces végétations fongueuses, les périthèces non encore mûrs d'un *Microascus* sp. que j'ai isolé en culture; il s'y développe beaucoup de petits périthèces globulaires avec de longs cirres, couleur de fer, d'ascopores. Cet ascomycète ne possède aucune autre forme de sporulation en dehors de la forme ascophore et, par conséquent, il ne peut être mis en rapport ni avec la forme picnidienne ni avec la forme conidienne de la *Dematophora glomerata*.

La forme conidienne correspond à une souche de *Stysanus Stemonites* (Pers) Corda. Saccardo (2) l'a nommée *Stysanus glomeratus Sacc.*, tandis que Guégnes (3) affirme qu'on ne peut la distinguer de l'espèce précédente. En vérité, si l'on observe les synnèmes sur les racines de la vigne, on a l'impression de se trouver en présence de synèmes et de conidies de dimensions inférieures à celles du *Stysanus Stemonites:* mais si, au contraire, on observe le même champignon dans les cultures artificielles sur les divers milieux, ces fructifications ne présentent aucune différence essentielle avec les souches typiques de cette stilbacée, isolées de terrains très différents. Bien que ces fructifications correspondent à celles du *Stysanus Stemonites*, il n'est pas possible d'affirmer, avec Guégnen et les Arnayd (4), que la *Dematophora glomerata* soit le *Microascus stysanophorus* (Matt.) Curzi (= *Melanospora stysanophora* Matt., *Dtysanus Stemonites* (Pers.) Corda), car celle-ci correspond à une espèce bien définie tandis que l'autre se rapporte à une association d'espèces trouvées toutes ensemble sur les racines de la vigne. Cet A. ne s'est pas non plus aperçu de la complexité de l'espèce de Viala, si bien, qu'étant sûr de l'identité de sa forme conidienne avec celle du *Microascus stysanophorus*, il a fini par tomber dans la faute très grave de croire que ses picnidies n'étaient autres que les périthèces à l'état très mûr de ce champignon, malgré les différences sensibles et qu'on ne pouvait pas confondre, qui existent entre les picnospores des premiers et les arcospores des seconds.

Ce n'est que la forme sclérotiale décrite par Viala qui pourrait correspondre aux périthèces non encore mûrs du *Microascus stysanophorus;*

(1) En français dans le texte.

(2) Ouvrage cité, vol. XXII, pag. 112.

(3) Guégnen M. F., « Recherches morphologiques et biologiques sur quelques Stysanus ». *Bull. Soc. Myc. France*, tom. XIX, pag. 217-244, pl. XI-XIII, 1903.

(4) Arnaud G. et Arnaud M., *Traité de Pathologie végétale*, tome I, pag. 460, 1931.

mais à cause des dimensions des réceptacles (cavités) de ce champignon — qui ne sont point si petites —, à cause de la présence du *Microascus* sp. parfaitement correspondant aux sclérotes, comme je l'ai rappelé plus haut, et, enfin, en raison du fait qu'il ne m'est jamais arrivé de remarquer dans le même matériel et dans la même associatiom mycologique, à côté des synnèmes, le présence de périthèces de cette espèce — qui n'ont été observés, jusqu'à aujourdh'hui, que dans quelques souches seulement par MATTIROLO (1) d'abord et par GUÉGNEN ensuite — je suis porté à croire que la forme sclérotiale de la *Demathophora glomerata* ne peut même pas être réunie au cycle de développement du *Microarscus stysanophorus*.

***

Ce que j'ai exposé plus haut me permet de conclure, dans cet ouvrage, que contrairement à ce qui a été admis jusqu'à aujourd'hui:

Les quatre formes végétatives et fructifères de la *Dematophora glomerata* Viala, ne se rapportent point à une seule espèce de champignons, mais à trois espèces essentiellement différentes, que l'on trouve associées sur les organes souterrains altérés de la vigne et qui, dans leur ensemble, ont donné à VIALA une fausse ressemblance avec les différentes fructifications de la *Rosellinia* (Dematophora) *necatrix* (Hartig.) Berl.

Les formes mycélienne et picnidienne sont d'une *Lasiophoma* Speg. à picnidies toujours pourvue de cavité que j'appelle dès maintenant *Vialaella glomerata* n. gen. et n. sp. (= *Dematophora glomerata* p. p.).

Les sclérotes doivent être considérés comme les périthèces non encore mûrs d'un *Microascus* sp. (= *Dematophora glomerata* Viala p. p.) qui n'a aucune autre forme de sporulation en dehors de la forme ascophore.

Les synèmes correspondent à la forme conidienne du *Microascus stysanophorus* (Matt.) Curzi (= *Dematophora glomerata* Viala p. p.).

Station Royale de Pathologie Végétale de Rome.

---

(1) MATTIROLO O., « Sullo sviluppo di due nuovi ipocreacei e sulle sporebulbilli degli ascomiceti ». *Atti R. Acc. Scienze Torino*, vol. XXI, 4 ,pp. 272-282; *Nuovo Giorn. Bot. It.*, pag. 121, pl. 2, 1886.

ANTONIOLI G. M. – **Contribution à la lymphogranulomatose inguinale subaigue.** (Maladie de Nicolas et Favre).

(Communication présentée au V^e Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

La lymphogranulomatose inguinale subaiguë, ou maladie de Nicolas et Favre, qui n'est connue que depuis une vingtaine d'années comme entité morbide bien individualisée, est aujourd'hui complètement décrite dans une littérature très abondante. On a ainsi fixé définitivement le cadre clinique et les aspects anatomo-pathologiques des lésions, tant dans les formes classiques des manifestations, que dans les formes moins caractéristiques (formes de passage Bernucci).

Le coté étiologique biologique et immunologique de la maladie est encore obscur et discuté: à ce sujet, les recherches les plus récentes n'ont jeté une lumière sûre que sur quelques points. La maladie est produite par un « virus » filtrable qui manifeste un neurotrophisme très marqué pour l'encéphale, la moëlle épinière et les méninges des singes; son pouvoir pathogène résiste à plusieurs transplantations en série d'animal à animal, et d'animal à l'homme; il semble qu'on obtienne peut-être chez les individus malades, au bout d'un certain temps, une espèce d'immunité active.

En ce qui concerne les côtés encore obscurs de la lymphogranulomatose inguinale, il m'a semblé utile de décrire une observation familiale double, d'un certain intérêt.

Il s'agissait de deux frères de 16 et de 22 ans, ouvriers, qui se présentèrent à la consultation presqu'en même temps, frappés d'adénite inguino-crurale bilatérale, suppurante. L'aspect clinique était caractéristique (adénopathie dure, à plusieurs lobes, recouverte d'une peau rouge-violacée, à foyers suppuratifs petits et multiples, avec du pus ayant l'aspect visqueux et une adenopathie iliaque profonde évidente). Le résultat positif de l'intradermoréaction de Frei et le résultat négatif de celle de Dmelcos — qui furent faites à l'ambulance de la Clinique dermosyphilopathique — démontrèrent la nature lymphogranulomateuse de la réaction.

Aucune blénnorragie antérieure, ni en cours. Wassermann négatif chez les deux frères. Recherches négatives pour le strepto-bacille de Ducrey.

Les malades nient d'une façon absolue d'avoir eu des rapports sexuels avec la même femme ou avec des femmes vivant ensemble. Le frère plus jeune déclare, au contraire, n'avoir encore jamais eu de rapports sexuels. Un examen détaillé au point de vue médico-légal et plusieurs enquêtes

permettent d'exclure l'hypothèse de tout rapport homosexuel entre les deux frères.

Mais ils déclarèrent qu'en raison des pénibles conditions financières de la famille (les parents et 3 fils vivent dans 2 seules chambres) ils sont obligés de dormir, depuis l'enfance, dans le même lit et se servent du même linge en commun.

Ils ne remarquèrent aucune manifestation cutanée aux parties génitales externes, ni aucune incommodité ou lésion de l'anus ou du rectum qui eut précédé ou accompagné l'apparition des tuméfactions ganglionnaires inguino-crurales.

L'examen objectif des organes génitaux, de l'anus et du rectum au moment de la consultation fut également négatif pour les deux frères.

Au commencement, j'essayai une cure médicale, par injections intramusculaires d'émétine à doses croissantes sur le frère plus jeune et par des injections intra-veineuses de solution de « Lugol » pour l'autre frère. Ne constatant aucune amélioration évidente, les deux malades furent reçus à la Section Chirurgicale de l'« Ospedale Maggiore » de Turin, dirigée par le prof. Bertocchi; à quelques jours de distance, je leur vidai des deux côtés, la cavité inguino-crurale.

Environ un mois après, les malades opératoire étaient guéris.

L'examen histologique confirma le tableau typique d'une lymphogranulomatose inguinale subaiguë.

Le matériel provenant des ganglions, prélevé aseptiquement avant l'intervention et les masses ganglionnaires enlevées chirurgicalement me servirent pour trois types de recherches:

recherches bactériologiques en cultures,
essais d'inoculation à des cobayes,
essais d'auto- et d'homo-inoculation entre les deux frères.

Pour ce qui concerne le premier point, je fis des cultures, aérobies et anaérobies, dans les milieux les plus ordinaires (bouillon-gélose sang-gélose ascite) et aussi sur des milieux solides, en surface, et en particulier sur de petites tranches d'organes frais de lapin et de cobaye (foie-rate-rein-ovaire-testicule) sans qu'aucun germe ne se soit jamais développé, ou en observant seulement des colonies des germes banaux de contamination (staphylocoques, diplocoques, cocci de différentes espèces).

En ce qui concerne le deuxième point, en injectant sous la peau des cobayes, au voisinage des ganglions lymphatiques (région inguinale, région axillaire) le pus des ganglions suppurants, ou bien une bouillie du tissu ganglionnaire émulsionné en solution physiologique stérile dans la proportion de 1 à 1 ou de 1 à 4, j'observai l'apparition de petites tuméfactions ganglionnaires aux régions inguinale ou axillaire. Ces tuméfactions

diminuaient spontanément après une semaine environ et ne produisaient aucune modification ni de la vivacité ni de l'état général de l'animal, ni immédiatement ni par la suite.

L'examen histologique des ganglions, fait sur deux cobayes, montra une hyperplasie du tissu lymphatique et une forte infiltration plasmacellulaire. L'injection d'une bouillie de ces ganglions à d'autres cobayes ne produisit aucune tuméfaction ganglionnaire.

Le troisième point me parut plus intéressant. On connaît la grande difficulté que présentent les essais d'inoculation à l'homme. On trouve, dans la bibliographie, la description d'une transmission d'un animal à l'homme: cet essai fut fait avec une souche de virus prélevée après 12 passages sur des singes et qui fut inoculée à un paralytique progressif, donnant lieu, 25 jours après, à l'apparition d'une maladie de Nicolas et Favre typique à forme inguinale. Nicolas et Favre ont aussi décrit une observation d'adénite axillaire lymphogranulomateuse ayant atteint un chirurgien qui s'était blessé, par hasard, à un doigt en extirpant un lymphogranulome inguinal.

Avec l'assentiment de mes deux malades, je prélevai avec beaucoup de précautions, le pus inguinal que j'inoculai, au même sujet, dans la région sous-cutanée, aux voisinage d'une des aisselles. Tous ces essais, faits avec des doses croissantes de pus, ne produisirent jamais aucune réaction ganglionnaire de voisinage, ni aucune manifestation générale immédiate ou tardive; de même, on n'observa aucune réaction correspondant à la tuméfaction inguino-crurale: il faut excepter une très légère infiltration de la peau au dessus du point d'inoculation, qui n'apparut qu'une seule fois, un jour après l'injection, et disparut spontanément, deux jours après.

Les essais d'auto-injection ayant été totalement négatifs, je fis avec prudence des expériences analogues d'homo-injection d'un frère à l'autre: les résultats furent toujours totalement négatifs.

Les recherches que ces deux observations me permirent de faire me semblent intéressantes par leurs conclusions suivantes:

1) La possibilité que, en dehors des cas de transmission (rares mais bien établis et décrits) de cette maladie par contagion conjugale directe ou bien, en général, par des rapports sexuels, il existe une transmission par contagion indirecte, au moyen des habits ou des objets employés en commun.

On peut admettre logiquement cette dernière possibilité de contagion, par le fait que le virus filtrable qui est l'agent de la maladie — bien qu'il soit thermolabile et que les températures au dessus de 60° le tuent — peut résister pendant quelques jours à des températures inférieures.

2) L'immunité active que la maladie peut déterminer sur l'individu le rend, sinon constamment, du moins à quelques stades de l'évolution morbide, résistant à une nouvelle infection. Cette observation, qui concorde avec les recherches toutes récentes de certains A.A., confirme le résultat expérimental de la neutralisation du virus que l'on obtient *in vitro* en le mélangeant avec du sérum de singe ou d'homme convalescent.

L'observation de LEVADITI sur l'existence d'anticorps virulicides dans les sang des malades — anticorps qui apparaitraient précocement (20 à 25 jours même après le début apparent de l'infection) et qui persisteraient dans certains cas, pendant un temps très long, pendant des années ou bien indéfiniment — se trouverait aussi confirmée.

3) Les essais tout récents de traitement biologique spécifique de cette maladie, faits par HELLERSTRÖEM et par GAY PRIETO, au moyen d'injections intra-veineuses d'antigène dilué dans de la solution physiologique, semblent intéressants et se justifier par nos nouvelles connaissances biologiques. Les cas traités par ces A.A., et dont l'issue a été, en général, favorable, ne sont aujourd'hui qu'en très petit nombre: nous souhaitons qu'ils soient repris et confirmés. Au point où se trouve actuellement la thérapeutique, malgré les nombreuses médications qui furent conseillées, tant par voie hypodermique, que par voie intra-veineuse, ou par l'application directe intraganglionnaire, et malgré les essais de traitement radiologique et chirurgical de cette maladie, aucun n'a pu s'imposer comme un moyen rapide et complet entrainant la guérison clinique de la lymphogranulomatose inguinale.

Institut de Bactériologie et d'Immunologie de l'Université Royale de Turin.

CERRUTI CARLO G. – **Recherches systématiques sur les hémoprotozoaires des animaux domestiques de la Sardaigne.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

En raison de sa position géographique particulière et par ses conditions climatériques et météorologique, la Sardaigne, qui constitue un pont entre le Continent africain et l'Europe, offre un intérêt spécial au point de vue zoologique, botanique et médical.

Du côté zoologique et botanique par la présence d'espèces que l'on ne trouve que dans cette région, dans certaines îles de la mer Tyrrhénienne et dans l'Afrique du Nord: du côté médical, et surtout vétérinaire,

par l'existence d'infections et d'infestations particulières, caractéristiques des pays chauds.

Dans le champ moins vaste des hémoprotozoaires parasites des animaux domestiques, notre ile présente des caractères très intéressants, qui n'ont pas encore été considérés dans leur ensemble et qui sont identiques à ceux connus dans toute l'Afrique du Nord.

Le but de ce travail est de faire connaître les études qui ont été commencées depuis longtemps, pour établir quelles sont les espèces protozoaires parasites du sang des animaux domestiques, dont certaines donnent lieu à de graves maladies du bétail provoquant de forts dommages à l'économie de l'ile, tandis que d'autres intéressent l'épidémiologie humaine (*Leishmania canis*).

L'étude patiente et systématique de tout le matériel des différentes espèces animales parvenu des différentes régions de l'ile, m'a permis, jusqu'à présent, d'établir l'existence de 12 espèces de protozoaires appartenant à la classe des *Sporozoa*, ordre des *Haemosporidia*, et aux familles *Piroplasmidae*, *Theileridae*, *Anaplasmidae* et *Plasmodidae* et d'une espèce appartenant à la classe des *Flagellata*, ordre des *Protomonadina*, famille *Trypanosomidae* et genre *Leishmania*.

En parlant des différents parasites, pour la commodité de l'exposition, je ne suivrai point l'ordre zoologique, mais décrirai un à un les protozoaires observés sur les différentes espèce d'animaux.

Protozoaires parasites des bovidés.

Il n'existe pas beaucoup de travaux sur les hémoprotozoaires des bovidés en Sardaigne: le premier travail qui a paru sur ce sujet est celui de Sanfelice et Loi, qui en 1897, ont écrit sur l'*hématurie des bovidés* qu'ils pensaient être produite par le *Pyrosoma bigeminum* de Smith et Kilborne. Saccomanno, plus tard, décrivit d'autres cas de piroplasmose constatés dans la Province de Sassari, et, enfin, Galbusera, Pegreffi et spécialement C. G. Cerruti se sont occupés de cette question.

Chez les bovidés, j'ai mis en évidence deux espèces de protozoaires appartenant à la famille des *Piroplasmidae*, le *Piroplasma bigeminum* et la *Babesiella berbera*, et deux appartenant à la famille des *Theileridae*, la *Theileria annulata* et la *Theileria mutans*.

Le *Piroplasma bigeminum* (Smith et Kilborne, 1893) prototype des parasites du sous-genre *Piroplasma*, est un hématozoaire endoglobulaire, de grande taille, qui occupe presque toujours toute l'hématie; il se présente sous des aspects différents et offre des formes anaplasmoïdes, rondes, ovalaires, en poires et amiboïdes. Les formes les plus communes sont celles en poire: on rencontre aussi assez souvent les formes rondes et les

formes ovalaires; les éléments anaplasmoïdes et amiboïdes sont au contraire beaucoup plus rares. Les formes anaplasmoïdes mesurent en moyenne 1 μ de diamètre; les rondes 2-2.5 μ; les ovalaires et celles en poire mesurent 2.5-5.5 μ de longueur; les amiboïdes mesurent 3.5-5 μ de longueur sur 2.5-3.6 de largeur.

Dans les hématies les parasites piriformes, presque toujours bigéminés, se disposent en angle aigu, réunis par leurs extrémités pointues; ils sont assez abondants dans le sang circulant; il est en effet possible d'observer jusqu'à 10% d'hématies parasitées.

Le *Piroplasma bigeminum* est aussi, en Sardaigne, à la base de la *Piroplasmose bovine vraie*, assez fréquente dans la partie septentrionale de l'île et plutôt rare dans la Province de Cagliari; les quelques cas observés ici provenaient de la zône des hautes collines de Paulilatino.

La *Babesiella berbera* (SERGENT et collaborateurs, 1924) dans le sang et dans les organes intérieurs se présente sous des aspects différents: elle se présente tantôt sous une forme anaplasmoïde, tantôt sous une forme ronde, ovalaire, piriforme ou amiboïde. Les éléments anaplasmoïdes mesurent en moyenne 0.5-1 μ de diamètre et se différencient des véritables anaplasmes par leurs dimensions plus fortes et par leur position centrale par rapport à l'hématie. Les formes rondes sont plus abondantes et ont un contour irrégulier ou bien parfaitement circulaire; elles sont formées par un anneau de protoplasme limitant une cavité et de chromatine en forme de point, dispersée en fragments ou bien répandue dans le protoplasma. Le diamètre de ces éléments varie d'un minimum de 0.5 à un maximum de 1.7 μ. Les formes ovalaires et en poire, moins nombreuses que les précédentes, présentent la chromatine et le cytoplasme avec les mêmes caractère, la disposition seule de la chromatine peut changer. Dans les éléments piriformes, en effet, elle s'accumule de préférence aux extrémités obtuses du parasite, tandis que dans les éléments ovalaires elle est souvent partagée entre les deux extrémités. Les formes ovales et piriformes mesurent une longueur de 1 à 2.5 μ. Les formes amoeboïdes, plutôt rares, qu'il faut considérer comme des éléments en voie de division, en général sont longues 4 μ et larges 2.5 μ.

Les *Babesielle* sont peu nombreuses dans le sang périphérique: on remarque en effet, selon les cas et le moment où l'on fait l'examen du sang, da 1 à 10-20 hématies parasitées pour 1000. Elles abondent, au contraire, dans les organes intérieurs et surtout dans les reins et dans le myocarde.

Normalement, les parasites sont isolés à l'intérieur des hématies; mais on en voit assez souvent 2-3 et même 4 dans un globule rouge. La disposition de ces protozoaires, dans les hématies est caractéristique: à l'opposé de ce que l'on remarque pour le *Piroplasma bigeminum*, les

Babesielle de forme ovale ou en poire, forment toujours un angle ouvert qui mesure souvent 90° et arrive fréquemment à 180°. Isolées ou par couples, les *Babesielle* ne prennent jamais une position marginale dans l'hématie, comme il arrive pour la *Babesiella bovis*.

La *Babesiella berbera*, espèce très commune dans toute l'Afrique du Nord et dans le bassin oriental de la Méditerranée, est l'agent d'une des maladies plus répandues et plus graves de la Sardaigne: la *babesiellose* qui domine toute la zône de la plaine de la Province de Cagliari et le long des côtes: elle est rare dans la Province de Sassari.

La *babésiellose* produite par la *Babesiella berbera* fut signalée et décrite par moi en Sardaigne, pour la première fois en 1931.

Les parasites appartenant à l'espèce *Theileria annulata* (Dschunkowsky et Luhs, 1904), étudiés et observés en même temps par moi en Sardaigne et par De Gasperi en Ombrie qui les signale aussi en 1931, accomplissent leur cycle dans les bovidés sous 3 stades différents, c'est-à-dire comme éléments schizogoniques, agamogènes et gamogènes et comme éléments gamétocytiques.

Les formes schizogoniques, caractéristiques pour les parasites du genre *Theileria*, connues sous le nom de *Plasma Kugeln de R. Koch*, de *corps en grenade de Sergent* et de « *Corpuscoli plasmatici di Koch* » des A.A. italiens, rappellent par leur aspect morphologique les éléments du cycle évolutif de la *Theileria parva* et se présentent: 1° comme corps libres ou intraleucocytaires à cytoplasma alvéolaire, qui, par le Giemsa, se colorent en bleu pâle et ont les granules de chromatine irréguliers ou anguleux en nombre variable (*Agamonts de Gonder*); 2° comme corps libres ou bien intraleucocytaires ayant le cytoplasma plus dense et les granulations de chromatine plus petites, rondes ou ovales, qui prennent une coloration plus foncée (*Gamonts de Gonder*).

Les *corps plasmatiques de Koch* ont, en général, une forme ronde ou ovale et mesurent en moyenne 3.5-16.5 μ de longueur sur 3-12 μ de largeur, on observe aussi des amas qui peuvent arriver au diamètre de 25 μ. Les granules de chromatine des agamontes, mesurent 1-1.5 μ de longueur, tandis que les granules des gamontes mesurent 0.3-0.5 μ de diamètre. Leur nombre est variable; il est, en effet, possible d'en compter 10-200 dans l'intérieur du même agamont; ils sont aussi souvent libres dans le plasma.

Les *corps plasmatiques de Koch* s'observent souvent en très grand nombre dans les organes intérieurs et surtout dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques, tandis que je n'ai jamais pû les mettre en évidence dans le sang circulant.

Les éléments intraglobulaires gamétocytiques se présentent sous une forme anaplasmoïde, ronde, ovale, ou bacilliforme. Les formes ana-

plasmoïdes, plutôt rares, mesurent 0.4-0.5 μ de diamètre; les formes rondes, formées par un anneau très mince de cytoplasme et par un ou deux noyaux de chromatine, enchâssés dans le bord de ces anneaux, ont un diamètre de 0.7-1.2 μ. Les formes ovales, comme les précédentes, présentent le cytoplasma et le noyau et mesurent 1-2 μ de longueur. Les formes en bacilles, pliées en virgule ou bien droites comme une épingle, sont formées par une partie mince de cytoplasma courbé ou droit et par un granule de chromatine: leur longueur totale varie de 1 à 1.5 μ. Le nombre des hématies hébergeant le parasite varie avec le stade de la maladie: il y a des cas où le nombre des parasites est énorme et supérieur même à celui des hématies parce que le même globule rouge est plusieurs fois infecté, en effet on remarque souvent jusqu'à 8 parasites de formes différentes dans le même globule rouge.

La *Theileria annulata* est l'agent de la *theilériose bovine*, maladie plutôt grave qui, comme la *babésiellose*, régne surtout dans la plaine de la Province de Cagliari. La theilériose de la Sardaigne est identique à la maladie décrite, en 1915, par CARPANO, sous le nom de *fièvre de la côte méditerranéenne* et à la *theilériose bovine de l'Algérie* dont l'agent est la *Theileria dispar* (SERGENT et ses collaborateurs, 1924).

La *Theileria* (*Gonderia*) *mutans* (THEILER, 1906) prend, dans le sang circulant et dans les organes intérieurs, presque les mêmes aspects que les éléments gamétocytes de la *Theileria annulata;* elle se présente, en somme, sous des formes anaplasmoïdes, rondes, ovales, en bacilles et en virgules. Les éléments anaplasmoïdes sont très rares (1%) et mesurent en moyenne 0,7-0,8 μ de diamètre; les formes en anneaux et ovales, constituées par un granule de chromatine et par un mince anneau de cytoplasma renfermant une cavité centrale, mesurent de 1 à 2 μ de longueur, tandis que les éléments en forme de bacilles ou bien de virgule, ayant la chromatine plutôt abondante et disposée dans le sens longitudinal à la façon d'un petit bâton, mesurent en moyenne 2-2.5 μ de longueur.

La *Theileria mutans* dans le sang circulant et dans les organes intérieurs est presque toujours très rare; il faut, en général examiner plusieurs champs du microscope avant d'arriver à apercevoir un ou deux parasites. Une des caractéristiques du parasite en question est son affinité moindre pour les méthodes de coloration dérivées de ROMANOWSKY; j'ai observé, toutefois que l'on peut obtenir des bonnes colorations électives en suivant la méthode de STÉVENEL-ZOTTNER qui permet de remarquer le parasite dans plusieurs cas où, sans cela, il pourrait échapper.

Mes recherches ont démontré que la *Theileria mutans* est très répandue en Sardaigne et que son pouvoir pathogène est nul, ou très réduit: lorsque les pouvoirs de défense naturels de l'organisme sont affaiblis, le nombre des parasites dans le sang et dans les organes augmente con-

sidérablement: ce fait explique la raison pour laquelle on les observe en grand nombre dans le sang des animaux frappés d'autres infections apportées naturellement ou artificiellement, y comprises les autres formes de piroplasmose.

Protozoaires parasites de la race ovine.

Sur les moutons sardes, il existe 3 espèces de parasites que j'ai étudiées: une appartenant à la famille des *Piroplamidae*, la *Babesiella ovis*, une à celle des *Theileridae*, la *Theileria recondita* et une, enfin, à celle des *Anaplasmidae*, l'*Anaplasma ovis*.

La *Babesiella ovis* (Babès, 1892) fut décrite, pour la première fois en 1892 par Babès, en Roumanie, dans une affection particulière connue sous le nom de *Carceag*; cette maladie fut ensuite signalée, en 1895, par Bonome, aux environs de Padoue, et elle prédomine actuellement dans les pays danubiens, les Balkans, la Turquie, l'Algérie et même en France; en Italie, après l'observation de Bonome, on n'a pas d'autres travaux sur cette question.

On ne nous a pas encore signalé de pertes d'animaux de la race ovine comme suite d'affections dues à la *Babesiella ovis*, mais tout nous laisse supposer que la *babésiellose* est plus fréquente que nous ne le supposons, car le parasite existe aussi ici.

L'amabilité du Dr. Mazzoli, vétérinaire en chef de la Commune de Cagliari, que je remercie ici avec chaleur, m'a permis, pendant ces dernières années, d'examiner les rates des brebis abattues régulièrement, où, à côté d'une splénomégalie plutôt prononcée on remarquait aussi des ictères assez accentués. Sur les frottis colorés, j'ai observé, dans les globules rouges, de gros corps anaplasmoïdes ayant à peu près les dimensions de 1 μ de diamètre et des formes annulaires du diamètre de 1-1.7 μ, semblables, aux formes correspondantes de la *Babesiella berbera* et que l'on doit considérer comme appartenant à l'espèce de *Babesiella ovis*.

Ces données semblent témoigner d'infections chroniques, contractées probablement pendant les premières semaines de la vie et qui conduiraient à un état de prémunition; mais je suis convaincu que la maladie éclaterait sous une forme aiguë si l'on importait des ovidés de régions indemnes.

L'identification de la *Theileria recondita* (*Gonderia ovis*) (Lestoquard, 1929) fut faite en 1933 sur des brebis que j'avais splénectomisées; l'examen microscopique des frottis de sang, 10-15 jours après l'opération, me permit d'observer l'apparition, dans les hématies, d'éléments anaplasmoïdes du diamètre de 1 μ environ, de forme annulaire pourvues d'une cavité centrale, absolument semblable aux formes correspondantes de la *Theileria mutans*, ayant un diamètre de 1.5-2 μ et d'éléments en

forme de bacilles ou de virgules de la longueur de 2-3.5 μ, formés par un petit bâton de chromatine et par une petite bande de cytoplasma. J'ai aussi établi que ces parasites, tout comme la *Theileria mutans*, ont peu d'affinité pour les méthodes de coloration dérivées de Romanowsky et qu'il n'y a que la méthode de Stévenel-Zottner qui donne de bonnes colorations. La quantité des hématies atteintes de parasites était de 5% en moyenne.

L'existence en Italie de la *Theileria recondita*, fut signalée pour la première fois en 1931, par De Gasperi et Barboni, sur des brebis de l'Ombrie. Le parasite semblait n'avoir aucune action pathogène.

L'*Anaplasma ovis* (Lestoquard, 1924) se présente comme des corpuscules à l'intérieur des hématies, de forme ronde ou bien légèrement ovale, à bords bien marqués, avec une couleur rouge-violette intense et uniforme, ayant un diamètre de 0.6-1 μ. Ces formes sont généralement isolées, mais quelquefois on remarque 2 ou même 3 éléments dans chaque globule rouge: leur position est presque toujours aux bords, par rapport au globule rouge.

Les parasites sont assez nombreux dans le sang circulant (5-10% des hématies ont le parasite dans les infections aiguës), très rares dans les organes intérieurs.

L'*Anaplasma ovis*, agent étiologique de l'*anaplasmose ovine*, fut décrit en Italie par De Gasperi et Barboni en 1931 chez les brebis de l'Ombrie: en 1933, j'ai eu l'occasion d'en étudier deux foyers très graves dans la Province de Cagliari, et précisément dans les communes de Solarussa et de Serramanna.

Mes observations démontrent que la maladie se manifeste par des symptômes d'une anémie très profonde accompagnée d'ictère et de fièvre, qui peut arriver à 40°-40,5°; l'autopsie révèle une splénomégalie et une grave dégénérescence du foie. Le sang présente les caractéristiques des anémies graves et la quantité des globules rouges peut descendre dans certains cas jusqu'à 1.875.000 par mmc.

Tibaldi, en 1914, et Finzi et Campus, en 1917, remarquèrent des formes anaplasmoïdes dans le sang des brebis sardes; ces A.A. n'ont pas admis la nature parasitaire des corps endoglobulaires, qu'ils ont considéré comme des altérations du sang caractérisant des états d'anémie.

Protozoaires parasites des solipèdes.

Chez les solipèdes, on observe deux parasites de la famille des *Piroplasmidae*, la *Nuttallia equi* et le *Piroplasma caballi*.

La *Nuttallia equi* (Laveran, 1901) se présente sous la forme de corps anaplasmoïdes caractéristiques ou bien formés d'une petite bande

mince de cytoplasma, d'éléments annulaires qui mesurent 1-2 μ de diamètre et de formes ovales ou à poire, rarement bigéminées, ayant 2-2.5 μ de longueur. La forme la plus caractéristique du parasite est représentée par des dispositifs en croix, ou bien en petites roses constituées de 3-4 éléments riches en chromatine, groupés de façons différentes à l'intérieur des hématies.

Le nombre des globules rouges renfermant le parasite est très variable et, dans les cas plus graves, peut arriver jusqu'à 50-60 %. La *Nuttalia equi*, est l'agent, aussi en Sardaigne, de la *nuttaliose des solipèdes* que l'on remarque surtout au printemps sur les chevaux de l'armée importés de l'Italie; les chevaux indigènes en sont très rarement atteints.

Le *Piroplasma caballi* (Nuttal et Strixcland, 1910) présente une ressemblance parfaite avec le *Piroplasma bigeminum*; dans les frottis de sang on remarque, en effet, des formes ovales ou en poire, presque toujours bigéminées qui ont 3-4 μ de longueur; dans le sang, les parasites sont toujours très rares et la quantité des globules rouges atteints est, en moyenne, de 1 sur 1000.

Le *Piroplasma caballi* est l'agent de la *piroplasmose vraie du cheval* qui domine spécialement dans la campagne de Sassari où l'on constate de 4 à 10 cas par an; la maladie frappe les chevaux châtrés importés, tandis chez les solipédes nés en Sardaigne on ne l'a observée que 4 fois en 10 ans.

Protozoaires parasites du chien.

Sur les chiens sardes jusqu'à peu de semaines auparavant ne nous avait pas été possible de signaler la *piroplasmose*, conformément aux observations faites par Donatien en Algérie.

Tout recemment le Prof. Pegreffi de la Faculté de Médecine Vétérinaire de Sassari, a observé un cas de piroplasmose sur un chien provenant de la Nurra, extrême région située à nord-est de la Sardaigne.

Le parasite du chien dont est question, est semblable aux formes correspondantes de *Piroplasma canis* (Galli-Valerio e Piana, 1895) et il faut donc le rattacher à cette espèce.

Sur le chien de la Sardaigne existe aussi la *leishmaniose*.

Les premières études sur cette maladie sont celles de Sotgia, qui en 1917 trouva, sur 300 chiens examinés, plusieurs animaux porteurs de *Leishmanie*. Pegreffi et Doria ensuite, en 1932, en décrivirent d'autres cas dans la province de Sassari; dans celle de Cagliari, j'ai signalé cette maladie en 1933.

La *Leishmania canis* (Ch. Nicolle, 1908), sur des frottis de pulpe splénique, se présente comme des petits corps arrondis ou bien elliptiques, isolés ou réunis en amas de 4 à 10 éléments, entourés par une espèce de gangue protoplasmatique et formés de cytoplasma faiblement teinté en

bleu, renfermant 2 formations chromatiques et particulièrement un noyau peu coloré et un blépharoblaste qui a une couleur rouge foncée très intense, placé perpendiculairement au noyau ou bien selon la tangente.

Ces formations mesurent 2.7-4 μ de longueur pour 1.3-2 μ de largeur; le blépharoblaste mesure 0.5 μ de longueur environ.

L'importance de signaler les cas de *leishmaniose canine* à côté des foyers de *leishmaniose humaine* ne peut pas être négligée; cette constatation remet sur le tapis le problème de l'identité de la *leishmaniose humaine* et de l'affection *canine* et de l'importance du chien dans la transmission de la maladie à l'homme.

Protozoaires parasites du porc.

La piroplasmose du porc est une affection exceptionnellement rare, ou pour mieux dire, observée très rarement; en effet les seules descriptions que je connais de cette maladie, sont celles de Kowalewsky sur 1 cas, de Dementjeff sur 2 cas, de Trautmann qui en Afrique Orientale Allemande a signalé une maladie des porcs, dont l'agent étiologique était un gros parasite des hématies, en forme de poire ou de fuseau. Knout et Du Toit ont classifié ce parasite sous le nom de *Piroplasma Trautmanni*.

En Italie existe la seule observation de Fusco, Scandaliato et Lanzillo, qui en 1924 ont signalé la maladie en Toscane et plus précisement en Maremme; tout recemment Lanzillo étudia le parasite qui fut dénommé *Piroplasma suis*.

Il y a trois jours j'ai eu la possibilité et la chance d'étudier un nouveau foyer de piroplasmose du porc, dans un élevage de cette Province.

Les animaux présentaient les symtômes suivants: fièvre, anémie accompagnée de fort ictère et hémoglobinurie accentuée; la durée de la maladie était assez courte, puisque les porcs mouraient en 7-8 jours de l'apparition des premières manifestations.

L'examen microscopique du sang et de la moelle osseuse de 4 animaux, a révélé l'existence de piroplasmes de grosse taille, semblables à *Piroplasma bigeminum* et à *Piroplasma canis*; dans un cas le nombre des parasites était énorme, en effet j'en ai observé environ 300 sur 100 hématies.

Je donnerai prochaînement l'étude complète de l'hématozoaire; maintenant je ne peux pas encore me prononcer sur la question de la classification du parasite, c'est-à-dire s'il doit être rattaché à l'espèce *Piroplasma Trautmanni* ou à l'espèce *Piroplasma suis*, ou si par hasard il ne constitue pas une nouvelle espèce.

Protozoaires parasites des pigeons.

Chez les pigeons sardes j'ai remarqué un parasite appartenant à la famille des *Plasmodidae* et à l'espèce *Haemamoeba* (*Proteosoma*) *relicta* (Grassi et Feletti, 1891).

Le parasite en question que j'ai étudié en 1933 sur 2 pigeons morts d'un élevage de la province de Cagliari, correspond parfaitement à la description des A.A. qui l'ont signalé la première fois.

Le parasite est l'agent de la *plasmodiose des pigeons.*

***

Les recherches faites ces dernières années montrent, en somme, qu'il existe dans cette région, une micro-faune représentée par 13 espèces d'hémoprotozoaires des animaux domestiques, dont certaines sont très pathogènes et d'autres dépourvues de toute activité nuisible. À côté des espèces nettement individualisées par leurs caractères morphologiques et biologiques, il y en a sûrement d'autres qui ont échappé à nos recherches; nous espérons pouvoir les signaler et les décrire ensuite, car leur connaissance est d'un grand intérêt pratique et scientifique.

Station Expérimentale de la Sardaigne pour les maladies infectieuses du bétail. Section de Cagliari.

NINNI C. et TRAMONTANO V. – **Transmission de la Leishmaniose tropicale au cobaye.**

(Communication présentée au V.e Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Le cobaye est un rongeur peu ou pas réceptif vis-à-vis de la leishmaniose en général et particulièrement de la leishmaniose tropicale.

En effet, Nicolle et Manceaux (1) ont inoculé a plusieurs reprises deux cobayes dans la cavité abdominale ou dans le foie, avec des cultures de *Leishmania tropicale*, mais les résultats ont été négatifs. De même Wenyon (2), et Silva et De Arauio (3) ont obtenu des résultats négatifs.

Par contre, Laveran (4), en inoculant deux cobayes dans le testicule droit, avec le broyage de testicules provenant d'une souris infectée par la *Leishmania tropicale*, constata une infection limitée au testicule inoculé, et une atrophie consécutive. Le suc testiculaire prélevé 22 jours

après l'inoculation, montra la présence de *Leishmanie* abondantes, tandis que les cobayes sacrifiés au cours de la 50e journée présentaient dans le testicule atrophié une quantité très faible de Leishmania. La moelle osseuse, la rate et le foie ne présentaient aucun parasite.

* * *

Ayant eu l'occasion d'observer un malade porteur d'un bouton d'Orient localisé à la région zygomatique, dans lequel les parasites étaient abondants, quoique mélangés à quelques cocci, nous avons inoculé sept cobayes: 4 sous la peau, dans la région inguinale et 3 dans les ganglions lymphatiques cervicaux, afin de chercher si cette voie peut rendre l'animal moins réfractaire à l'infection, étant donné que les animaux réceptifs aux leishmanioses présentent constamment des lésions lymphatique et ganglionnaires, comme l'a démontré M. Redaelli (5).

Nous avons prélevé, dans ce but, une petit fragment de la grosseur d'une pois chiche, du bouton d'Orient; nous l'avons broyé dans un mortier stérile avec du sable, et, après l'avoir repris dans 7 à 8 cmc. d'eau physiologique, nous l'avons inoculé aux cobayes, à raison d'un cmc. par animal. Naturellement, même par la voie lymphatique et ganglionaire, l'inoculation a été pratiquée à la dose d'un cmc. par cobaye. Chez deux de ces animaux le liquide inoculé se répandit dans la capsule ganglionnaire, tandis que chez un troisième l'inoculation dans le ganglion lymphatique ne réussit pas parfaitement, car le liquide se répandit en grande partie dans le tissu conjonctif voisin.

Des trois cobayes inoculés par la voie lynphoganglionnaire, deux ont présenté vers le huitième jour un gonflement des ganglions injectés, qu'on pouvait reconnaître à la palpation et qui persista presque sans changement jusqu'au moment où les animaux furent sacrifiés (39 et 42 jours après l'inoculation). Le troisième cobaye, chez lequel l'inoculation n'avait pas parfaitement réussi, ne présenta pas de tuméfaction notable à la palpation.

Chez les cobayes inoculés par la voie sous-cutanée, on constata une infiltration circonscrite au point de l'injection, suivie par une légère hypertrophie des ganglions inguinaux du même côte.

Résultats d'autopsie des cobayes inoculés sous la peau. — Les cobayes inoculés par la voie sous-cutanée ont été sacrifiés à différentes époques: 10-20-40 et 70 jours après l'inoculation. Localement, il existait chez tous les animaux, un petit abcès ayant les dimensions d'un petit pois, dû à la présence des cocci coexistants. De plus, tandis que chez le cobaye sacrifié après 10 jours aucun organe ne montrait rien de particulier, chez celui qui fut sacrifié après 20 jours, l'on pouvait noter une hypertrophie

(de la taille d'un gros grain de poivre) des ganglions inguinaux correspondants, ainsi qu'une hypertrophie des ganglions lombaires et du l'hile du foie. La rate apparaissait augmentée de deux à trois fois son volume, congestionnée et ayant une consistance augmenté. Une hypertrophie légère des ganglions lymphatiques et de la rate persistait, quoique déjà réduite, chez le cobaye qui fut tué après 40 jours; elle avait totalement disparu chez l'animal qu'on sacrifia après 70 jours.

Dans chacun des quatre cobayes, on rechercha les parasites, en partant des frottis préparés avec les ganglions lymphatiques, le pus, la rate et le foie: on ne constata pas la présence de *leishmania.*

De même, l'examen histo-pathologique des ganglions, de la rate, du foie et du poumon ne permit pas d'observer des *leishmanie*; on constatait pourtant, surtout chez le cobaye tué après 20 jours, ce qui suit: une prolifération histiocytaire, avec présence de plusieurs éléments histioïdes tendant à la vie hémoblastique, histiocytes phagocitaires polynucléaires et d'hématies; aux dépens des ganglions, une légère prolifération histiocytaire et encore une prolifération du tissu conjonctif, ainsi qu'une congestion des vaisseaux, aux dépens de la rate; quant au foie, aux reins et aux poumons, rien à remarquer.

Résultats d'autopsie des cobayes inoculés dans les ganglions lymphatiques. — Les trois cobayes ont été sacrifiés après 36, 39 et 42 jours.

Chez le cobaye dont l'inoculation intra-ganglionaire n'avait pas parfaitement réussi, les ganglions cervicaux étaient de volume presque normal et l'on ne notait qu'une hypertrophie splénique légère.

Les deux autres cobayes présentaient: les ganglions cervicaux hypertrophiés jusqu'à atteindre la dimension d'un pois chiche, et ayant une consistance dure, élastique sur les coupes. En plus la présence d'une zône de pus centrale, ayant la dimension d'un grain de millet; des poumons légèrement congestionnés avec de rares nodules (8 à 10 par cobaye) de couleur grise à la surface; une rate grossie de trois à quatre fois son volume, congestionnée, avec des stries de substance blanchâtre, et augmentée de consistance; rien à remarquer pour le foie.

La recherche des *leishmanie* dans le pus, dans le tissu des ganglions inoculés, dans la rate et dans le foie a été positive seulement pour les frottis préparés avec le tissu ganglionnaire non atteint de suppuration; on n'observait que de rares parasites intracellulaires.

L'examen histologique des ganglions inoculés, du poumon, de la rate, du foie et du rein a mis en évidence ce qui suit: dans les ganglions la présence d'un petit abcès central, à la périphérie duquel on pouvait constater des histiocytes, soit en amas, soit isolés, ayant une forme irré-

gulière, et, pour la plupart, un noyau excentrique et un protoplasma suffisamment rempli de parasites qui apparaissaient petits et, en général, avec le macro-noyau seul bien évident (V. Fig. 1). Le poumon était congestionné, avec une prolifération histiocytaire dans les zônes correspondant aux nodules macroscopiquement visibles; l'épithélium des bronches était exfolié et celles-ci se montraient remplies d'amas cellulaires bien distincts, soit par l'aspect soit par la couleur, du tissu sain environnant. Ces amas cellulaires évoluent en partant des couches superficielles du chorion muqueux, vers la lumière des bronches, parvenant presque à la remplir (V. Fig. 2). A un fort grossissement (immersion), on peut voir que les amas cellulaires sont constitués par de nombreux histiocytes bourrés de parasites, ayant le macro-noyau seul bien visible (V. Fig. 3). Il faut remarquer qu'en général les petites bronches se présentent avec leur aspect normal. Dans le parenchyme pulmonaire, on ne peut mettre en évidence, même par l'observation la plus soignée, aucun histiocyte parasitaire. La rate apparaît assez intensément congestionnée; elle montre aussi une hyperplasie de la pulpe rouge, une prolifération histiocytaire, une hypertrophie conjonctivale diffuse; on ne peut pas apprécier nettement la présence de parasites. Le foie présente, dans certaines zônes, des phénomènes de dégénérescence assez prononcés de la part des cellules hépatiques; rien d'autre à noter.

Rien de remarquable dans les reins.

* * *

En broyant la rate et le ganglion lymphatique provenant des deux cobayes chez lesquels on avait mis en évidence la présence de parasites, on pratiqua un passage à 2 nouveaux cobayes, par la voie sous-cutanée, dans la région inguinale. Les animaux furent sacrifiés respectivement au bout de 25 et de 65 jours. Ceux qui furent sacrifiés après 25 jours, présentaient seulement une hypertrophie lymphatique locale et lombaire du même côté, à laquelle correspondait (à l'examen microscopique) une prolifération histiocytaire avec présence d'éléments histioïdes tendant à la vie hémoblastique, d'histiocytes phagocytaires polynucléaires et d'hématies. Les cobayes tués après 65 jours ne présentaient aucune modification, ni macroscopique, ni microscopiques, des ganglions voisins du point d'inoculation; ces cobayes de passage ne montrèrent pas de parasites.

Un essai de reproduction de la leishmaniose par la voie péritonéale et ganglionaire, avec une culture de *Leishmania infantum* (qui nous fut aimablement donnée par M.le Prof. Laurinzich) fut négative, étant

donné la quantité excessivement petite de parasites inoculés (3 cultures pour 22 cobayes), car, ainsi que nous l'avons décrit, la *Leishmania* donne l'infection chez le cobaye seulement quand l'organe (dans notre cas le ganglion, et dans le cas décrit par LAVERAN le testicule) est directement inoculé avec de grandes quantités de parasites provenants directement du foyer atteint. En réalité, le cobaye n'est pas un animal réfractaire à la *Leishmania tropicale*, ainsi qu'on le croît généralement, mais il est seulement peu réceptif, tant vrai que, même par la voie sous-cutanée, on obtient des modifications des ganglions voisins du point d'inoculation, et de la rate; par la voie ganglionaire au contraire on provoque des altérations assez prononcées de la rate, très semblables à celles que RADAELLI a constaté chez les chiens atteints de leishmaniose et en voie de guérison.

La présence d'amas de *Leishmanie* dans les histiocytes évoluant dans la lumière des bronches chez les cobayes dont les ganglions, directement inoculés, présentaient des parasites, doit être mise en rapport avec la tendance de la *Leishmania* à se verser d'une façon générale, dans les tissus cutanés et muqueux qui peuvent être considerées des voies d'élimination pour le parasite, chaque fois que l'infection est légère, par suite d'une réceptivité insuffisante de l'animal, ou après qu'elle a été vaincue. Cette vue est appuyé par les etudes faites sur le Kala-azar indien en voie de guérison et par la leishmaniose des chiens décelable dans le derme de chiens apparemment sains, et particulièrement par les résultats obtenus par M. REDAELLI qui a constaté la présence des *Leishmanie* dans les histiocytes des voies d'élimination cutanée et muqueuse des chiens, infectés expérimentalement par ADLER et TEODOR et en voie de guérison.

De tout ce que nous venons d'exposer, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

La *Leishmania tropicale* peut être transmisse au cobaye en inoculant dans ses ganglions lymphatiques le matériel provenant directement de la lésion, pourvu qu'on en injecte une quantité considérable et que le matériel lui même soit riche en parasites, sans éliminer pourtant l'important l'importance éventuelle des germes associés.

Les *Leishmanie* se multiplient *in loco* et on peut les y trouver certainement vers le 40^{e} jour; les parasites peuvent être mis en évidence dans les muqueuses (dans notre cas, dans les bronches); la peau et les muqueuses peuvent être considérées comme des voies d'élimination du parasite chez les animaux peu réceptifs ou en voie de guérison.

En tous cas, le cobaye doit être considéré comme un animal peu réceptif, mais non réfractaire à la Leishmaniose tropicale, pourvu qu'on pratique l'inoculation en utilisant une souche provenant directement de la lésion. Même par la voie sous-cutanée, tout en ne constatant pas la présence du parasite, on peut noter une réaction histiocytaire à ten-

dance hémoblastique dans les ganglions lymphatiques voisins du point de l'injection, et une prolifération histiocytaire associée à une prolifération du tissu conjonctif et congestion de la rate. Ces altérations sont plus accusées vers la vingtième journée après l'infection, et elles disparaissent déjà au bout de 60 jours.

Institut d'Anatomie et d'Histologie Pathologique de l'Université Royale de Naples.

MARBAIS S. – **Le bacteriophage et la chronaxie.**

(Communication présentée au V. Congrès Italiende Microbiologie de Cagliari).

INTRODUCTION.

J'ai appliqué, à la bactériologie, la technique précise et infaillible de la chronaxie découverte par M. Lapicque. J'ai constaté tout de suite: 1) que dans l'anaphylaxie sérique ou microbienne, la chronaxie augmente sous l'influence de l'inoculation déchaînante, 2) que la chronaxie ne change pas ou diminue sur les animaux immunisés et sur les animaux neufs. J'ai appelé ce phénomène la *chronaxo-réaction spécifique*. Je l'utilise dans le diagnostic étiologique des maladies et dans les recherches biologiques. La réaction chronaxique se passe dans le cerveau. Si j'enlève le cerveau d'un animal, en état d'anaphylaxie, la chronaxo-réaction ne se produit plus. Si j'enlève un seul hémisphère cérébral, et si je mesure la chronaxie des deux nerfs sciatiques, j'obtiens une chronaxo-réaction positive uniquement sur le sciatique relié à l'hémisphère cérébral existant. Des expériences nombreuses, variées, et concordantes m'ont fait soutenir que les processus de l'immunité et de l'anaphylaxie ne sont pas des fonctions phagocytaires ou humorales, mais des fonctions cérébrales (1).

La mesure de la chronaxie du cobaye, inoculé avec de l'eczéma du chien, m'a permis de rattacher au groupe du bacille de Koch le bacille acido- et alcoolo-résistant trouvé dans cet eczéma. Bien que ce bacille fut court et enflé en tonneau, la chronaxo-réaction spécifique m'a montré que le cobaye a réagi, par hyperchronaxie, sous influence de la tuberculine, comme réagissent les cobayes infectés avec des bacilles de Koch vrais provenant de crachats bacillifères ou de culture.

Cette réaction peut donc servir dans l'étude de l'identification des microbes.

---

(1) *S. Marbais*, « Théorie cérébrale de l'immunité et de l'anaphylaxie », 1934. N. Maloine, éditeur, Paris.

D'un autre côté, dans mes études sur la recherche de la paternité, j'ai démontré que la même chronaxo-réaction, appliquée sur des individus des espèces homme et lapin, nous permet de préciser aisément qui est le père de l'individu examiné. En effet, le sang du lapin père fait diminuer la chronaxie normale du lapereau, tandis que le sang du lapin « non père » la fait augmenter. Le doute est complètement exclu.

Ces recherches nous font saisir que les individus d'une même espèce animale, tout en ayant des attributs communs, possèdent des attributs personnels qui les distinguent les uns des autres, ensuite, que la chronaxo-réaction, par sa précision et par sa sensibilité, décèle ces attributs personnels.

M. *D'Hérelle* soutient:

1) que la lyse microbienne est provoquée par un granule vivant, qu'il appelle bactériophage;

2) que la substance du bactériophage est différente de la substance du microbe qu'il attaque;

3) que les races du bactériophage doivent être rattachées à une seule espèce, qu'il nomme protobe.

Malgré la magistrale soutenance de ses thèses, M. *D'Hérelle* n'a pas pu arriver à convaincre tous les biologistes, et la discussion sur ce sujet, n'est pas close.

Dans ce travail je m'occuperai de la thèse de M. *D'Hérelle*. Si le bactériophage est autonome, il doit avoir une organisation protéique différente de celle des bactéries. Dans ce cas un animal inoculé avec un microbe, non lysé, devra répondre per hyperchronaxie sous l'action de l'inoculation déchaînante du même microbe et par hypochronaxie sous l'influence de l'inoculation du bactériophage du microbe en question.

J'ajoute tout de suite que ces expériences seraient des plus claires si nous pouvions utiliser une culture pure de bactériophage, mais cette culture n'existe pas. Nous ne pouvons donc pas éviter l'action spécifique des déchets du microbe lysé qui accompagne le bactériophage.

Pour éviter cet inconvénient, j'ai employé, dans d'autres expériences, comme antigène une culture d'un microbe bactériophagé très différent du microbe non lysé, qui a servi à la préparation des animaux.

Enfin, dans une troisième série d'expériences j'ai inoculé aux animaux des bactériophages déterminés et j'ai éprouvé ces animaux, soit avec les bactériophages ayant servi pour la première inoculation, soit avec des bactériophages étrangers.

On pourrait faire des études très nombreuses sur ce sujet, mais ces recherches dépasseraient le cadre de ce volume. Je me contenterai donc de détailler — à titre d'indication — mes recherches sur le bactériophage.

Les microbes et les bactériophages, utilisés dans ces expériences, m'ont été fournis par M. *Pierre Rosenthal*.

I) – Le Staphylocoque et son bactériophage.

Pour ces expériences préliminaires je me suis servi du staphylocoque doré, N. 65, en culture sur gélose inclinée. Ces cultures ne possédaient aucune plage bactériophagée. Au moment de l'examen, les lapins présentaient des nodules inflammatoires staphylococciques. Ils se trouvaient donc en état d'anaphylaxie. Vous verrez dans un chapitre spécial que, dans ce cas, la chronaxie augmente spécifiquement. Elle a augmenté dans les expériences actuelles. Elle a augmenté aussi sous l'action du bactériophage staphylococcique.

Le 16 février, j'inocule 0 cc 2 de culture sur gélose de staphylocoque doré N. 65, à 3 lapins, sous la peau du flanc gauche.

Le 24 février, je leur inocule encore 0 cc 5 à chacun, de la même culture de staphylocoque N. 65 vivante, sous la peau, entre les épaules.

Le 3 mars, encore 0 cc 5 de culture du même staphylocoque, sous la peau du flanc droit.

J'examine ces trois lapins le 16 mars.

1) *Expérience.* — Un lapin maigre, maladif:

Avant l'inoculation d'èpreuve:

	51 volts	0.35	51 volts

A 11 h. 24′, je badigeonne l'oreille gauche avec une goutte de bouillon stérile:

5 minutes après	48 volts	0.35	48 volts

La rhéobase a baissé un peu, mais la chronaxie n'a pas augmenté. La chronaxie ne change donc pas sous l'action du bouillon témoin stérile.

2) *Expérience.* — Le deuxième lapin, inoculé avec du staphylocoque de gélose est éprouvé avec la culture en bouillon du même staphylocoque:

avant l'inoculation	52 volts	0.35	52 volts

A 11 h. 45′, je badigeonne l'oreille gauche avec une goutte de culture de staphylocoque poussée dans le même bouillon, dont nous avons étudié l'action dans l'expérience précédente:

5 minutes après	50 volts	0.75	50 volts
10 minutes après	51 »	0.475	51 »

La rhéobase a baissé, la chronaxie a plus que doublé en présence du staphylocoque. Ce lapin est donc malade de staphylococcie, ce que nous savons.

3) *Expérience.* — Le troisième lapin staphylococcique est éprouvé avec la culture de bactériophage correspondant, obtenu dans le même bouillon:

avant l'inoculation	79 volts	0.22	79 volts

A 12 h. 8′, je badigeonne l'oreille avec une goutte de culture de bactériophage:

5 minutes après	77 volts	0.30	77 volts
10 minutes après	93 »	0.12	91 »

Dans ce cas nous voyons, également, que le bactériophage N. 65 du staphylocoque N. 65, a fait baisser la rhéobase et augmenter la chronaxie, 5 minute après son inoculation, tout comme les staphylocoque de l'expérience précédente. Le résultat de ces deux expériences est le même: il y a seulement une différence quantitative, mais non pas qualitative.

Pour faire ressortir cette conclusion, j'ai inoculé le même bactériophage à un lapin neuf. Cette fois-ci la chronaxie a baissé normalement.

4) *Expérience témoin.* — Lapin neuf:

	19 volts	0.25	19 volts

A 12 h. 34′, je lui barbouille l'oreille avec une goutte de culture de staphylobactériophage:

5 minutes après	19 volts	0.15	19 volts
10 minutes après	13 »	0.10	13 »

Conclusions. — 1) Lorsqu'on mesure la chronaxie d'un lapin staphylococcique, en présence du staphylocoque, il y a hyperchronaxie.

2) Lorsqu'on la mesure sur un lapin staphylococcique, en présence du staphybactériophage, il y a aussi hyperchronaxie.

II) – Le Streptocoque et son bactériophage.

Dans les expériences sur les lapins staphylococcique, j'ai employé un seul antigène d'épreuve par animal. Sur les lapins à streptocoque j'emploierai plusieurs antigènes par animal.

Le 30 mars, j'inocule à 3 lapins 0 cc 6 de culture de streptocoque N. 975 dans du bouillon. Le lapin, Ziehl, de ce lot, avait déjà servi pour l'étude du staphylocoque.

Je les examine le 14 avril, en plein état d'anaphylaxie.

5) *Expérience.* — Le lapin Etoile nous donne:

	8 volts	0.10	8 volts
encore une mesure	8 »	0.10	8 »

A 15 h. 15′, je lui barbouille l'oreille gauche avec une goutte de bouillon:

5 minutes après	8 volts	0.10	8 volts
10 minutes après	9 »	0.075	9 »

Je lave la trace du bouillon et je recommence:

9 volts	0.10	9 volts

A 15 h. 32′, je lui barbouille l'oreille droite avec du staphy-bactériophage:

5 minutes après	9 volts	0.10	9 volts
10 minutes après	10 »	0.0875	10 »

Je lave cette oreille et je continue:

8 volts	0.15	8 volts

A 15 h. 49′, je lui barbouille l'oreille avec du strepto-bactériophage N. 975:

5 minutes après	7 volts	0.275	7 volts
10 minutes après	15 »	0.20	15 »

Je lave cette oreille, puis:

12 volts	0.175	12 volts

A 16 h. 15′, je lui barbouille l'oreille avec du strepto N. 975 non lysé:

5 minutes après	10 volts	0.30	10 volts
10 minutes après	17 »	0.175	17 »

Le bouillon inoculé, avec le streptocoque, le 30 mars, n'a pas anaphylactisé le lapin: la chronaxie baisse vis-à-vis de ce bouillon stérile.

La chronaxie baisse également par le staphylo-bactériophage, car le lapin est neuf vis-à-vis de cet antigène.

Par contre, la chronaxie a augmenté aussi bien pour le streptocoque non lysé que pour la culture de bactériophage de ce microbe.

6) *Expérience.* — Le lapin gris me donne:

11 volts	0.15	11 volts

A 16 h. 44′, je lui barbouille l'oreille gauche avec une goutte de culture de bactériophage intestinal:

5 minutes après	20 volts	0.1125	20 volts

Lavage de l'oreille, repos, puis:

	29 »	0.20	29 »

A 17 h. 5′, une goutte de strepto-bactériophage N. 975 sur l'oreille droite:

5 minutes après	20 volts	0.30	28 volts
10 minutes après	30 »	0.20	30 »

Lavage de cette oreille, repos, puis:

	30 volts	0.20	30 volts

A 17 h. 29′, une goutte de vaccin streptococ. de l'Institut Pasteur:

5 minutes après	48 volts	0.25	48 volts
Après un nouveau lavage	47 »	0.15	47 »

A 17 h. 53′, du streptocoque non lysé N. 975:

5 minutes après	48 volts	0.35	42 »
10 minutes après	43 »	0.35	43 »

La chronaxie a diminué pour le bactériophage intestinal parce que ce lapin n'a été inoculé préalablement ni avec le bactériophage intestinal ni avec les microbes lysés par ce bactériophage.

La chronaxie a augmenté pour le streptocoque N. 975, et aussi, un peu moins, il est vrai, pour le streptovaccin de l'Institut Pasteur, car le lapin souffre de streptococcie.

La chronaxie a augmenté également pour le bactériophage streptoc. N. 975, bien que moins fortement que vis-à-vis de l'antigène strepto 975, non lysé. Mais elle a augmenté, ce qui nous prouve que le streptocoque même lysé garde ses attributs antigéniques spécifiques de streptocoque.

7) *Expérience.* — Le lapin, Ziehl, de cette expérience, souffre de staphylo- et de streptococcie. Il est maigre, maladif.

Avant toute inoculation:	13 volts	0.45	13 volts

A 18 h. 21′, une goutte de strepto-bactériophage 975 sur son oreille:

5 minutes après	14 volts	0.65	14 volts
10 minutes après	15 »	0.50	15 »
Lavage, repos, puis:	44 »	0.25	44 »

A 18 h. 45′, une goutte de bactériophage strepto gourme N°. 46:

5 minutes après	31 volts	0.55	31 volts
10 minutes après	32 »	0.55	32 »
Lavage, repos, puis:	35 »	0.50	35 »

A 19 h. 12′, une goutte de bactériophage intestinal sur l'oreille gauche:

5 minutes après	51 volts	0.40	51 volts
10 minutes après	11 »	0.25	11 »

A 19 h. 24′, une goutte de staphylocoque, non lysé:

5 minutes après	32 volts	0.85	32 volts
Lavage, puis:	43 »	0.20	43 »

A 19 h. 39′, une goutte de strepto 975, non lysé, sur l'oreille du lapin:

5 minutes après	43 volts	0.65	43 volts

Cette expérience, bien que compliquée en apparence, m'a donné des résultats aussi clairs et aussi précis que les précédentes.

La chronaxie a diminué pour le bactériophage intestinal. C'est parce que le lapin n'a pas été sensibilisé avec les bacilles coli et typhiques, ni avec le bactériophage de ces bacilles.

La chronaxie a augmenté pour le staphylocoque et pour le streptocoque, non lysés, parce que le lapin souffre de deux infections provoquées par ces deux microbes. Mais la chronaxie a augmenté également vis-à-vis du bactériophage strepto humain N. 975, et aussi vis-à-vis du bactériophage strepto gourme de cheval N. 46, ce qui nous montre que chronaxiquement ces deux races de streptocoque ne font qu'un seul antigène.

La conclusion qui se dégage de ces expériences, et de celles relatives au staphylocoque, est nette, la chronaxie augmentant sous l'action du microbe non lysé et sous l'action du même microbe bactériophagé, le bactériophage ne constituerait pas un être autonome. Dans cette hypothèse, en effet, la chronaxie aurait dû diminuer; mais celle-ci a augmenté par l'action du lysat spécifique évidemment. Cette constatation brutale nous montre que même s'il y avait un être autonome, le protobe, à côté du lysat streptococcique, ce protobe n'a pas empêché la chronaxie d'augmenter.

Pour tourner la difficulté et sortir du vague des hypothèses j'ai, dans d'autres expériences, inoculé des lapins avec divers bactériophages. Je les ai éprouvé ensuite, soit en présence du bactériophage respectif, soit en présence d'autres bactériophages. J'ai employé ceux-ci pour éviter l'action du lysat du bactériophage ayant servi à l'anaphylaxie du lapin. Si les bactériophages constituent une espèce protéique unique, ils doivent sensibiliser le lapin d'une manière grossièrement uniforme pour n'importe quel bactériophage, ainsi que nous venons de le voir pour les streptocoques. Dans ce cas, la chronaxie devrait augmenter et la conclusion serait que le bactériophage autonome existe. Mais si la chronaxie diminue sous l'action d'un bactériophage et de son lysat, qui n'ont pas servi à la sensibilisation des animaux, la conclusion en serait que le bactériophage autonome n'existe pas. Les expériences suivantes trancheront la question.

III) – La chronaxie à la phase d'anaphylaxie chez les lapins inoculés avec du bactériophage.

8) *Expérience.* — Le 14 avril, j'inocule un lapin neuf avec 1 cc. de culture en bouillon de strepto-bactériophage N. 975. Je l'éprouve le 21 avril en mesurant soigneusement la chronaxie sous l'influence successive de 5 antigènes.

Avant toute inoculation	12 volts	0.25	12 volts

A 9 h. 54′, je lui badigeonne l'oreille avec du staphylo-bactériophage:

5 minutes après	10 volts	0.25	10 volts
10 minutes après	14 »	0.20	14 »

Résultat négatif. Ce lapin ne souffre ni de staphylococcie ni de protobie.

A 10 h. 22′ je reprends la mesure. Je lui lave et essuie l'oreille:

10 volts	0.25	10 volts

A 10 h. 24′, je pose du Flexner-bactériophage sur l'autre oreille:

5 minutes après	16 volts	0.20	16 volts
10 minutes après	33 volts	0.15	33 »

Résultat négatif pour le bacille dysentérique et pour le protobe.

Je lave, j'essuie l'oreille, puis nouvelle mesure:

58 volts	0.20	58 volts

A 10 h. 50′, du strepto-bactériophage sur l'oreille:

5 minutes après	40 volts	0.30	40 volts
10 minutes après	80 »	0.15	80 »

Résultat positif: le lapin souffre de streptococcie.

A 11 h. 10′, après lavage et essuyage:

51 volts	0.20	51 volts

A 1 h. 12′, une goutte de culture de gonocoque sur l'oreille:

5 minutes après	52 volts	0.10	52 volts
10 minutes après	48 »	0.15	46 »

Résultat négatif: le lapin ne souffre pas de gonococcie:

Après nouveau lavage	47 volts	0.15	47 volts

A 11 h. 36′, une goutte de culture de streptocoque non lysé:

5 minutes après	45 volts	0.25	45 volts
10 minutes après	46 »	0.20	46 »

Résultat positif: le lapin souffre de streptococcie, ce que nous pouvons supposer du fait de l'inoculation avec du streptobactériophage.

En résumé, ce lapin, inoculé avec une culture de streptocoque-bactériophage, a réagi en 5 minutes — par l'augmentation de la chronaxie — vis-à-vis uniquement du strepto-bactériophage et du strepto pur. Si le bactériophage du streptocoque était vraiment d'une constitution protéique autonome, il aurait sensibilisé le lapin spécifiquement pour son compte et alors, la chronaxie aurait augmenté spécifiquement vis-à-vis des bactériophages des cultures de staphylocoque et de dy-

senterie avec lesquelles nous avons éprouvé le lapin. Mais la chronaxie n'a pas augmenté dans ces conditions. Par conséquent, chronaxiquement parlant, le protobe de *d'Hérelle* n'existe pas en tant qu'espèce vivante autonome.

9) *Expérience.* — Le 14 avril, j'inocule 1 cc. de culture de bactériophage intestinal sous la peau d'un jeune lapin. Je l'examine le 21 avril.

Avant toute inoculation	60 volts	0.35	60 volts
A 14 h. 19′, une goutte de culture de Flexner-bactériophage:			
5 minutes après	75 volts	0.25	75 volts
10 minutes après	68 »	0.20	68 »

Résultat négatif, car la rhéobase a augmenté et la chronaxie a diminué:

Après lavage de l'oreille:	42 volts	0.20	42 volts
A 14 h. 50′, staphylo-bactériophage sur l'oreille:			
5 minutes après	30 volts	0.20	30 volts
10 minutes après	34 volts	0.10	34 »

Résultat négatif. Absence de staphylococcie chez ce lapin.

Après lavage de l'oreille	57 volts	0.25	57 volts
A 15 h. 10′, du bactériophage intestinal sur l'oreille:			
5 minutes après	48 volts	0.60	48 volts
10 minutes après	72 »	0.25	72 »

Résultat positif, car la chronaxie a augmenté 5 minutes après l'inoculation.

Lavage, essuyage, ensuite:	47 volts	0.25	47 volts
A 15 h. 35′, une goutte de culture de colibacille:			
5 minutes après	60 volts	0.50	60 volts
10 minutes après	72 »	0.45	72 »

Résultat positif: le lapin souffre de colibacillose.

Lavage, ensuite:	65 volts	0.25	65 volts
A 16 h. 2′, une goutte d'antigène Nicolas-Fabre:			
5 minutes après	66 volts	0.20	66 volts
10 minutes après	47 »	0.25	47 »

Resultat négatif. Absence de lympho-granulomatose.

Lavage	48 volts	0.15	48 volts
A 16 h. 29′, une goutte de culture de proteus vulgaire:			
5 minutes après	43 volts	0.30	43 volts
10 minutes après	27 »	0.10	27 »

Ce lapin a été inoculé avec une culture de bactériophage intestinal. La chronaxie a augmenté pour cet antigène et aussi pour les cultures de colibacille et de protéus. Elle a diminué pour le bacille de la dysenterie, pour le staphylocoque et pour l'antigène Nicolas Fabre, car l'animal n'avait pas été sensibilisé pour ces antigènes.

Si le protobe accompagnant la culture des microbes intestinaux était un antigène autonome, la chronaxie aurait dû augmenter sous l'influence des protobes du bacille dysentérique et du staphylocoque que j'ai mis en oeuvre dans cette expérience; mais elle n'a pas augmenté. Donc le protobe n'existerait pas.

10) *Expérience.* — La même conclusion se dégage de cette nouvelle expérience. Le 17 avril, j'inocule un lapin femelle avec 2 cc de culture de Flexner-bactériophage. J'examine ce lapin le 21 avril.

Avant	70 volts	0.25	70 volts
A 17 h. 14′, du strepto-bactériophage sur oreille:			
5 minutes après	74 volts	0.20	74 volts
Après lavage de l'oreille:	40 »	0.15	40 »
A 17 h. 26′, du typhique-bactériophage sur oreille:			
5 minutes après	59 volts	0.15	69 volts
Après lavage	73 »	0.20	73 »
A 17 h. 35′, du Flexner-bactériophage:			
5 minutes après	40 volts	0.35	40 volts
Lavage. Ensuite:	24 »	0.20	24 »
A 18 h. 8′, une goutte de tuberculine, $^1/_{100}$, sur l'oreille:			
5 minutes après	31 volts	0.10	31 volts
Lavage. Repos:	29 »	0.10	29 »
A 18 h. 32′, une goutte de culture de Flexner normal:			
5 minutes après	30 volts	0.225	30 volts

Nous avons, ici aussi, trouvé une hyperchronaxie anaphylactique spécifique pour le bacille de Flexner exclusivement. Dans la culture sensibilisante il n'y avait pas, en même temps que le lysat du bacille dysentérique, un autre antigène, le protobe supposé, car la présence de celui-ci aurait été décelée par l'inoculation des bactériophages mis en oeuvre, soit par le strepto et le typho-bactériophages.

11) *Expérience.* — Enfin, le dernier lapin a été inoculé, le 20 avril, avec du typhique bactériophage. Nous l'examinon le 23 avril avec le Dr. *Tarnau.* Mêmes résultats que dans les expériences précédentes.

Avant	9 volts	0.15	9 volts
A 8 h. 45′, du staphylo-bactériophage sur une oreille:			
5 minutes après	55 volts	0.125	55 volts
10 minutes après	54 »	0.15	54 »
Résultat négatif.			
Lavage. Ensuite	19 »	0.1625	19 »
A 9 h. 5′, du Flexner-batériophage:			
5 minutes après	27 volts	0.125	27 volts
10 minutes après	30 »	0.175	30 »
Résultat négatif.			
Après lavage	28 »	0.20	28 »
A 9 h. 28′, du cancer de souris sur oreille:			
5 minutes après	29 volts	0.15	29 volts
Résultat négatif.			
Après nouveau lavage	19 »	0.1625	19 »
A 9 h. 48′, du strepto-bactériophage:			
5 minutes après	46 volts	0.10	46 volts
10 minutes après	27 »	0.20	27 »
Résultat négatif.			
Après lavage	26 »	0.20	26 »
A 10 h. 10′, du bactériophage typhique:			
5 minutes après	25 volts	0.35	25 volts
10 minutes après	29 »	0.20	29 »

Résultat positif.

La chronaxie a augmenté pour le typho-bactériophage exclusivement.

Cette expérience confirme les résultats des expériences précédentes.

IV) – La chronaxie, à la phase d'immunité, chez les lapins inoculés avec des bactériophages.

Les expériences du chapitre précédent, nous ont montré que les animaux inoculés avec divers bactériophages ont réagi, à l'épreuve, par hyperchronaxie, sous l'action de ces bactériophages et également sous l'action des cultures non lysées correspondant à ces bactériophages. Par contre, ils ont réagi par hypochronaxie vis-à-vis de bactériophages et de cultures témoins qui n'avaient pas été employés pour la sensibilisation des lapins. La conclusion qui se dégage de ces expériences

— toutes concordantes — est que le bactériophage n'existe pas, au point de vue chronaxique, en tant qu'organisme vivant autonome.

Malgré sa précision, cette constatation pourrait nous laisser un doute, car nous n'avons pas dissocié le protobe de son lysat bactérien propre, et nous n'avons pas mesuré la chronaxie, séparément, pour un bactériophage quelconque et pour son lysat bactérien correspondant. Nous allons réaliser cette dissociation dans les expériences suivantes et noter l'action qu'exercera, sur la chronaxie, le protobe dissocié de son lysat bactérien.

La technique bactériologique étant impuissante à séparer ces deux éléments, le protobe et son bacille, j'ai eu recours, dans ce but, à des expériences personnelles exécutées pour d'autres recherches. Voici la conclusion tirée de ces expériences: si j'inocule à un animal deux microbes différents, je peux, à volonté, immuniser cet animal contre un des deux microbes inoculés et le laisser sensible vis-à-vis de l'autre microbe. La chronaxie, dans ce cas, baisse sous l'influence du premier microbe et, par contre, augmente sous l'action du deuxième microbe. Ces expériences sont des plus faciles à éxécuter. Leurs résultats sont précis. Je vous en donnerai, de suite, quelques exemples:

Si le protobe est un organisme autonome, j'aurai, dans sa culture sur bouillon, deux microbes: le protobe et son bacille préféré, lysé en total ou en partie. En inoculant à un lapin, cette culture mixte, je dois m'attendre à l'éclosion de deux maladies caractérisées chacune par son antigène et par son anticorps. La chronaxie en serait augmentée pour les deux microbes et alors, ainsi que nous l'avons déjà constaté, il n'y aura pas de conclusion précise à tirer quant à l'existence du protobe. Mais je peux immuniser le lapin contre le déchet bactérien de la culture bactériophagée, en lui inoculant une quantité infime de culture pure, non lysée, du même bacille. Dans ce cas, la chronaxie baisserait pour ce bacille et devrait rester haute pour le protobe supposé autonome du même bacille.

Pour comprendre cette pensée, je décrirai d'abord deux expériences faites avec des antigènes connus, et je ferai ressortir, pour chaque cas, la dissemblance de la chronaxie.

12) *Expérience.* — Un lapin, Ziehl sur nez, est inoculé le 22 avril, avec de la cervelle rabique et avec une culture de streptocoque. Le 4 mai, je lui injecte une petite quantité d'antigène rabique tué par l'alcool. J'attends un jour pour que l'immunité se fasse.

Le 5 mai, je mesure sa chronaxie:

	16 volts	0.20	16 volts
Encore une mesure:	18 »	0.20	18 »

A 8 h. 47′, je pose une ose d'antigène rabique sur une oreille:

5 minutes après	15 volts	0.125	15 volts

Résultat: immunité rabique, puisque la chronaxie à diminué.

Je lave l'oreille et je recommence:

	15 volts	0.225	15 volts

A 9 h. 2′, je pose du streptocoque sur l'oreille:

5 minutes après	16 volts	0.300	16 volts
10 minutes après	19 »	0.300	19 »

Résultat: anaphylaxie streptococcique, puisque la chronaxie a augmenté.

Nous pouvons donc provoquer, à volonté, sur un lapin rabique et streptococcique, une immunité rabique et une anaphylaxie streptococcique.

13) *Expérience.* — Un lapin est inoculé, le 17 avril, avec 1 cc d'une culture de bacilles de Flexner. Le 4 mai suivant, je lui inocule 1 cc. de culture de bacille d'Eberth et 0 cc 1 de culture de bacille de Flexner (dose immunisante).

Le 5 mai, je mesure sa chronaxie:

	37 volts	0.15	37 volts

A 9 h. 25′, je pose une dose de bacille de Flexner sur l'oreille:

5 minutes après	52 volts	0.10	52 volts

Résultat: immunité pour le bacille dysentérique.

Je lave l'oreille, puis, après repos:

	14 volts	0.175	14 volts

A 9 h. 52′, je pose une gouttelette de bacille typhique sur l'oreille:

5 minutes après	9 volts	0.225	9 volts
10 minutes après	13 »	0.300	13 »

Résultat: anaphylaxie pour le bacille typhique.

Dans ce cas, nous avons pu provoquer également l'immunité pour un bacille et laisser le lapin en état d'anaphylaxie pour l'autre bacille.

A la lumière de ces deux expériences et en revenant à notre sujet, nous pouvons poser le problème de la manière suivante: si le protobe et son bacille préféré font deux espèces microbiennes différentes, injectés ensemble à un lapin, ils provoqueront deux maladies, deux anaphylaxies différentes. En immunisant le lapin contre le lysat avec du bacille non lysé, nous obtiendrions, le lendemain, une baisse de la chronaxie pour ce lysat et une hausse pour son protobe.

Voyons ce que les expériences nous apprendront sur ce sujet:

14) *Expérience.* — Le 4 mai, un lapin fauve, neuf, reçoit 1 cc de bactériophage typhique, sous la peau.

Le 5 mai, je lui inocule 0 cc 1 de culture tuée du bacille d'Eberth

dans le conduit auditif externe pour l'immuniser contre le bacille typhique du complexe.

Le 6 mai, ce lapin est vacciné contre le bacille d'Eberth, donc contre le lysat typhique de l'inoculation du 4 mai.

Voici sa chronaxie:	36 volts	0.25	36 volts

A 15 h. 31′, j'étale une goutte de bactériophage typhique sur son oreille:

5 minutes après	30 volts	0.15	30 volts
10 minutes après	20 »	0.15	20 »

La chronaxie a baissé sous l'action de la culture typhique bactériophagée, ce qui nous montre que le lapin est immunisé contre le bacille typhique par la dose vaccinante administrée hier. Et c'est tout.

Résultat: absence de protobe « autonome » ni chez le lapin, ni dans la culture lysée.

15) *Expérience.* — Le 4 mai, un lapin gris reçoit 1 cc de bactériophage Flexner, sous la peau du dos.

Le 5 mai, il reçoit 0 cc 1 de culture tuée du bacille de Flexner, non lysée, dans l'oreille, à titre de vaccin dysentérique.

Le 6 mai, je mesure sa chronaxie:

	13 volts	0.25	13 volts

A 15 h. 9′, j'étale une goutte de bactériophage Flexner sur son oreille:

5 minutes après	20 volts	0.225	20 volts
10 minutes après	37 »	0.20	37 »

Résultat négatif: au lieu d'obtenir une hyperchronaxie spécifique par le protobe supposé, nous notons une diminution de la chronaxie sous l'action du lysat Flexner. Donc le protobe n'existe pas.

16) *Expérience.* — Le même jour du 4 mai, j'injecte sous la peau du dos d'un lapin, thorax blanc, 1 cc de bactériophage streptococcique. Le lendemain, je glisse dans son oreille 0 cc 1 de culture morte de streptocoque non lysé, à titre de vaccin immunisant.

Le 6 mai, je lui mesure la chronaxie:

	15 volts	0.20	15 volts

A 7 h. 21′, j'étale une goutte de bactériophage strepto dans l'oreille:

5 minutes après	18 volts	0.175	18 volts
10 minutes après	32 »	0.15	32 »

Résultat négatif, pour le protobe.

Malgré la diversité des antigènes employés, ces 3 expériences ont donné un résultat unique: absence de protobe. Dans les expériences détaillées au début de ce chapitre, nous avons constaté que sur un lapin souffrant de deux maladies différentes, nous pouvions l'immuniser contre l'agent d'une maladie, et le laisser souffrir de la deuxième maladie. Dans le premier cas, nous obtenions une hypochronaxie spécifique; dans le deuxième, une hyperchronaxie également spécifique.

En répétant ces expériences avec l'emploi du bactériophage, je n'ai pas pu arriver, malgré mon grand désir, je l'avoue, à mettre en évidence, dans le lapin et dans les cultures, l'existence d'un protobe autonome vivant dans le lysat bactérien.

Je n'ai pu démontrer que l'existence du lysat bactérien, et que les attributs antigéniques de ces lysats sont les mêmes que les attributs des bacilles respectifs non lysés. S'il avait éxisté, dans l'animal inoculé et dans les tubes de cultures bactériophages des organismes protéiques, autres que les bacilles, la chronaxo-réaction spécifique les aurait mis aisément en évidence.

Ces dernières expériences sont péremptoires. Elles ne laissent aucune place pour le doute: le protobe n'existe pas.

Conclusions.

1) Les microbes lysés, ne sont pas des microbes digérés. Leur constitution protéïque n'est pas changée, car ils gardent la même qualité antigénique que les microbes non lysés.

Le terme « phagie » est donc impropre.

2) Par sa sensibilité, la chronaxo-réaction spécifique apporte un argument contre l'idée de l'existence de « protobe », comme étant une espèce vivante autonome, dont la substance est différente de celle du microbe correspondant.

Travail de laboratoire de recherches biologiques du Docteur S. Marbais.

(Livry-Gargau, S. et O. France).

MARBAIS S. — **Recherches sur l'origine de l'azotémie pathologique. - Microbes uréophages et microbes uréogènes.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiobiologie de Cagliari).

INTRODUCTION.

La notion de l'azotémie pathologique est universellement connue, surtout depuis les recherches de *F. Vidal*. Mais, ce qui n'est pas connu, c'est l'origine de cet excès d'urée. Soutenir, comme on le fait, que le foie secrète plus d'urée que normalement, ou que les reins ne laissent pas passer la quantité utile de ce corps, c'est faire de la pathogénie, et non pas de l'étiologie. Nous nous trouvons, en réalité, devant un phénomène morbide qui est ignoré dans la nosographie. Nous n'en connaissons qu'un symptôme, l'urémie et ses conséquences.

Pour soigner l'azotémie et les désordres qui l'accompagnent il faut connaître les causes qui agissent, anormalement, sur le foie et sur les reins, et encore, il ne faut pas oublier que le foie, en état d'insuffisance, secrète moins d'urée. Il se peut donc qu'il existe des agents microbiens qui provoquent de l'azotémie, soit en éxaltant les fonctions du foie, soit en empêchant l'élimination de l'urée normale, soit en secrétant eux-même, de l'urée, laquelle, ajoutée à l'urée normale de l'homme, constituerait l'azotémie pathologique. Ainsi que vous le voyez, ce sujet est vaste, et il faut que nous arrivions à découvrir toute une maladie, dont on ne connaît, aujourd'hui, qu'un symptôme, l'azotémie.

La constatation de l'azotémie dans quelques maladies infectieuses, à localisation gastro-intestinale, m'a fait supposer que ce sont les microbes de l'intestin qui secrètent l'urée en excès ou qui provoquent un excès d'azote dans le sang. Mais lesquels ? Car, l'expérience me l'avait montré, ce n'est pas toujours le microbe qu'on incrimine qui est la cause primitive du mal. Je fais le même raisonnement au sujet de l'azotémie que j'ai trouvée chez des femmes tuberculeuses, pendant l'hémoptysie, femmes à hypertension artérielle et aux urines normales. Est-ce le bacille de Koch ? Est-ce la syphilis qui existe souvent en cas d'hémoptysie tuberculeuse ? Est-ce une réaction réflexe de défense des nerfs vaso-constricteurs ?

Je me suis donc appliqué à chercher, pour commencer, la présence de l'azote dans les milieux de culture ensemencés avec le bacille de Koch et avec différents microbes pathogènes ou saprophytes, comme le bacille charbonneux, le bacille typhique, le bacille paratyphique A, le bacille diphtérique, le staphylocoque, le bacille megaterium, le bacille mésentérique, le bacille subtilis, etc.

PREMIÈRE PARTIE.

MICROBES URÉOPHAGES.

A) *Présence d'azote en excès dans les cultures de bacilles de Koch.*

J'ai utilisé la burette d'Ambard-Hallion. Réactif, l'hypobromite de sodium.

a) *La tuberculine brute.* — J'ai opéré sur 1 cc. de tuberculine de l'Institut Pasteur. L'acide trichloracétique, ajouté à la tuberculine, n'a provoqué aucune coagulation, et les filtrats m'ont donné la même quantité d'azote que la tuberculine non traitée par cet acide. Aussi peut-on se dispenser de l'employer.

Le 16 novembre 1928, un échantillon de tuberculine m'a donné 2 cc d'azote. Calculé en urée: 5 gr. 23 par litre.

Un échantillon de juillet 1930: azote: 3 cc 5; urée: 9 gr 21 par litre.

Un échantillon de décembre 1930: azote: 3 cc; urée: 7 gr 80 par litre.

La tuberculine brute contiendrait donc de l'urée en quantité moyenne de 7 gr. 74 par litre. Or, comme le volume de tuberculine brute représente 10 volumes environ de bouillon primitif ensemencé, nous pouvons conclure que cette culture contenait 0 gr 774 d'urée avant sa concentration.

Cette urée hypothétique est-elle une secrétion du bacille de Koch, ou se trouvait-elle dans le bouillon de culture? L'expérience suivante nous montrera que l'urée se trouve dans le milieu de culture non ensemencé, pourvou que ce milieu de culture contienne de la peptone.

b) *Les milieux de culture peptonés ensemencées avec le bacille de Koch.* — Le 27 novembre 1928, j'ensemence un bacille de Koch humain dans 10 cc d'eau peptonée, salée et glycérinée (tube N. 1) et aussi sur le même milieu additionné de 1 gr pour mille de citrate de soude (tube N. 2). Ces deux tubes et un tube témoin (N. 3) non ensemencé, sont placés couchés, à 37°. Le 18 décembre, je centrifuge et je procède à la recherche de l'azote sur 5 cc de liquide.

Le tube N. 1 donne 2 cc 4 d'azote; urée: 1 gr 268 par litre.

Le tube N. 2 donne 2 cc 4 d'azote; urée: 1 gr 268 par litre.

Le tube N. 3 donne 2 cc 1 d'azote; urée: 1 gr 100 par litre.

La différence est de 0 gr 168 d'urée en faveur des tubes ensemencés.

Ces recherches nous démontrent simplement qu'il y a beaucoup plus d'azote dans les cultures du bacille de Koch que dans le bouillon témoin.

B) *Absence d'azote dans les milieux de culture non peptonées ensemencés avec le bacille de Koch.*

Le 28 juin 1928, j'ensemence trois espèces de bacille de Koch, humain, bovin et aviaire, sur 3 tubes de Roux, à la tranche de pomme

de terre baignée simplement dans de l'eau salée et glycérinée. Le 16 novembre, donc après 5 mois de séjour à 37°, je cherche l'azote dans chaque liquide centrifugé. Il ne se dégage aucune bulle de gaz dans les trois tubes ensemencés, ni dans le tube témoin.

Il est donc indispensable, pour la recherche qualitative et quantitative de l'azote, d'ensemencer le bacille de Koch dans un milieu de culture contenant de la peptone.

J'ai dit plus haut, que j'ai calculé la quantité d'azote trouvé, comme s'il provenait de la décomposition de l'urée. Mais cet azote provenait-il bien de l'urée? Afin de m'en rendre compte j'ai utilisé la réaction de Fosse, au xanthydrol, pour la recherche de l'urée dans la tuberculine classique et dans les milieux de culture peptonés.

C) *Présence d'urée dans la tuberculine brute.*

À 5 cc de tuberculine j'ajoute 25 cc d'acide acétique cristalisable et 6 cc de solution de xanthydrol.

Un échantillon m'a donné: 1 gr 20 d'urée pour 1 litre de tuberculine.

Un autre échantillon m'a donné: 1 gr 90 d'urée pour 1 litre de tuberculine.

Un dernier échantillon m'a donné: 0 gr 742 d'urée pour 1 litre de tuberculine.

Il y a donc de l'urée dans la tuberculine, mais les résultats en chiffres, obtenus par la réaction de Fosse sont inférieurs aux résultats obtenus par la burette d'Ambard-Hallion. Cette constatation nous montre que l'azote, dégagé par l'hypobromite, ne provenait pas entièrement de l'urée, ainsi qu'on aurait pu le croire. Ensuite, nous ne pouvons pas savoir quel a été le rôle du bacille de Koch, dans la question de l'urée, puisque, nous n'avons pas pu faire l'examen comparatif de la quantité d'urée des mêmes milieux de culture non ensemencées.

D) *Recherche de l'urée dans le bouillon ensemencé et dans le bouillon non ensemencé.*

Un bouillon peptoné, salé et glycériné est distribué, à raison de 20 cc par tube, dans de gros tubes à essai. J'ensemence un bacille de Koch humain et je place ce tube et son témoin, sans capuchons, à 37°. Quelques fragments de semence sont tombés au fond du tube. Un mois après, je centrifuge et je pratique la réaction de Fosse, sur la totalité des liquides. Voici les résultats:

Le bouillon de culture m'a donné:	0 gr 042 d'urée pour un litre.
Le bouillon témoin m'a donné:	0 gr 071 d'urée pour un litre.
La différence est de:	0 gr 029 d'urée.

Il y a donc de l'urée dans les deux tubes, mais le bacille de Koch en a consommé 29 milligrammes pendant un mois.

Afin de faire ressortir cette différence, j'ai, ensuite, ensemencé le même bacille dans du bouillon peptoné, salé et glycériné, additionnée de 1 gr d'urée par litre de bouillon. J'en ai ensemencé un tube en surface et un autre tube, en profondeur. J'ai cherché l'urée après 34 jours de séjour à 37°.

Le bouillon ensemencé en surface a donné: 0 gr 082 d'urée par litre.

Le bouillon ensemencé en profondeur a donné: 0 gr 075 d'urée p. l.

Le bouillon témoin, sans culture, a donné: 0 gr 357 d'urée p. litre.

Le bacille de Koch, soit en culture profonde soit en voile, a détruit de l'urée. La destruction de l'urée a été plus forte en profondeur (0gr282) qu'en surface (0 gr 275).

J'ai répété cette expérience sur le même milieu de culture, ensemencé cette fois-ci, avec le bacille de Friedmann. Voici les résultats:

Le bouillon témoin, non ensemencé, a donné: 0 gr 357 d'urée p. l.

Le bouillon ensemencé en surface a donné: 0 gr 121 d'urée p. l.

Le bouillon ensemencé en profondeur a donné 0 gr 107 d'urée p. l.

Le bouillon ensemencé en voile et en profondeur a donné: 0 gr 071 d'urée par litre.

Le bacille de Friedmann se comporte donc comme le bacille de Koch, type humain. Il détruit l'urée du bouillon de culture, et cette destruction est plus forte lorsque ce bacille est cultivé en profondeur.

E) *Recherches in vivo.*

Ayant trouvé que les bacilles de Koch détruisent l'urée *in vitro*, j'ai voulu voir si cette action a lieu aussi sur l'urée sanguine du lapin neuf. Le 4 janvier 1931, j'inocule 1 milligramme de culture de bacille de Koch, humain, le bacille RL, dans la veine d'un lapin. Le 6 janvier, je lui prélevé 10 cc de sang cardiaque. Je prélève aussi du sang d'un lapin neuf de même âge et sexe que le précédent. Réaction de Fosse.

Sang du lapin inoculé: urée 0 gr 263 par litre.
Sang du lapin neuf: urée 0 gr 300 par litre.
Différence: urée 0 gr 037 par litre.

Le bacille de Koch détruit donc l'urée *in vivo* comme *in vitro*.

On savait, depuis *Pasteur*, *Duclaux*, *Fraudenreich*, *Maddox*, *Jaksch*, *Leube*, *Miguel*, etc. qu'il y a des saprophytes uréolytiques, mais, à ma connaissance, personne n'a demontré l'action uréophage du bacille de Koch.

Conclusions.

1) Il existe de l'urée dans les milieux de culture peptonés non ensemencé.

2) Il existe de l'urée dans la tuberculine.

3) Les bacilles de Koch, cultivés en surface ou en profondeur, détruisent une grande quantité d'urée.

4) Le bacille de Koch fait diminuer la quantité d'urée du sang du lapin vivant.

5) L'hypobromite fait dégager beaucoup plus d'azote des milieux ensemencés que des milieux non ensemencés. Cette réaction nous ferait croire que le bacille de Koch produit de l'urée. Ce qui est faux. En tout cas, le fait existe, et il serait désirable que les chimistes approfondissent ces recherches.

6) On pourrait employer le vaccin tuberculeux vivant, avirulent, dans le traitement de l'azotémie, d'autant plus qu'il est, en même temps, hypotenseur.

II. – Action uréophage du « bacille Arnoult ».

J'ai examiné les fécès d'un vieillard, qui avait subi la première opération de la prostate hypertrophiée. On ne pouvait lui faire la deuxième opération à cause d'une forte azotémie et d'une hypertension artérielle qui dépassait le 35 de l'oscillomètre Pachon. Sur la plaque de gélose lactosée tournesolée, il y avait de nombreuses colonies bleues, formées par un bacille fin, court, mobile, gram-négatif. Bouillon: trouble, collorette, puis voile. Gélose Liborius: culture en surface. Gélatine: non liquifiée en 8 jours. Lait coagulé en 3 jours. Rouge neutre: non décoloré en 8 jours. Gélose au plomb: non noirci. Sérum coagulé: non digéré. Eau peptonée: absence d'indol. Ce bacille n'a attaqué aucun des sucres suivants: galactose, glucose, glycérine, dulcite, lactose, lévulose, maltose, mannite, saccharose. Il a poussé peu sur la dulcite. Il n'est pas virulent. Un lapin, de 3 kgr 200, supporte 1 cc de culture en injection intraveineuse. Inoculé sous la peau, 1 cc provoque une infiltration limitée, molle, qui durcit, se nécrose et guérit 18 jours plus tard. J'ai donné le nom du malade, Arnoult, à cette espèce microbienne que je voyais pour la première fois. Le bacille Arnoult vit plus d'un an sur bouillon et sur gélose ordinaires.

En supposant que l'azotémie du malade était dûe à l'activité de ce bacille j'ai fait des recherches *in vitro* et *in vivo* pour controler mon hypothèse. Ces recherches m'ont démontré le phénomène contraire à celui que j'attendais, quant à l'urée, car ce bacille s'est montré uréophage aussi bien dans les cultures, que dans le sang du lapin inoculé, mais, quant à l'azote, il en a fait augmenter la quantité.

Recherches in vitro. — J'ensemence plusieurs tubes de 10 cc d'eau peptonée. Je cherche l'urée de ces cultures et des tubes témoins.

Après 8 jours de séjour à 37°:

Tube Arnoult: urée, par xanthydrol, 0 gr 03; par hypobromite, 1 gr 21.

Tube témoin: urée, par xanthydrol, 0 gr 22; par hypobromite, 0 gr 63.

Résultat: augmentation du taux de l'azote, diminution de l'urée.

Après 10 jours de thermostat:

Tube Arnoult: urée, par xanthydrol, zéro ; par hypobromite, 0 gr 89.

Tube témoin : urée, par xanthydrol 0 gr 20 ; par hypobromite 0 gr 68.

Résultat: disparition de l'urée. Présence d'azote en excès dans la culture.. C'est sûrement cet azote non uréique qui a été trouvé, dans la clinique chirurgicale, dans le sang d'Arnoult.

Pour contrôler ces résultats j'ai préparé une autre eau peptonée. J'ai ensemencé 5 tubes, à des dates différentes, et je les ai adressés, avec des tubes témoins, à un laboratoire de chimie, avec prière de doser la quantité d'urée de chaque tube. Voici le tableau que j'ai reçu:

Séjour à 37°:	1 jour	4 jours	5 jours	7 jours	10 jours
Urée non consommée:	0 gr 057	0 gr 085	0 gr 057	0 gr 057	0 gr 042
Urée d'un tube témoin:	0 gr 500				
Urée consommée:	0 gr 443	0 gr 415	0 gr 443	0 gr 443	0 gr 458

Il résulte de ce tableau, comme des tableaux précédents, que le bacille Arnoult est uréophage et que le résultat de son action est plus intense après 10 jours d'activité.

Pour me rendre compte de la capacité uréophage de ce bacille, je l'ai ensemencé dans de l'eau peptonée à laquelle j'avais ajouté de 1 gr. à 5 gr. d'urée commerciale par litre. Dans une série de recherches j'ai gardé 1 jour les cultures à 37°. Dans une autre série je les ai gardées pendant 60 heures.

Voici les résultats enregistrés après 1 jour à 37°:

Urée ajoutée:	1 gr °/₀₀	2 gr °/₀₀	3 gr °/₀₀	4 gr °/₀₀	5 gr °/₀₀
Urée non consommée:	0 gr 150	0 gr 185	0 gr 114	0 gr 800	0 gr 323
Urée du tube témoin, sans urée ajoutée et sans culture:					0 gr 114
Urée consommée:	0 gr 964	1 gr 920	3 gr 0	3 gr 314	4 gr 786

Les taux d'urée consommée sont un peu plus forts qu'en réalité parce qu'il se produit une uréolyse partielle pendant la stérilisation à l'autoclave. Nous voyons, néanmoins que le bacille Arnoult détruit, en 24 heures, beaucoup d'urée, et que cette destruction est proportionnelle à la quantité d'urée mise en oeuvre (1).

Cette destruction est plus forte encore après 60 heures d'activité ainsi qu'il résulte de la lecture du tableau suivant:

Urée ajoutée:	1 gr °/₀₀	2 gr °/₀₀	3 gr °/₀₀	4 gr °/₀₀	5 gr °/₀₀
Urée non consommée:	0 gr 157	0 gr 157	0 gr 185	0 gr 242	0 gr 271
Urée du tube témoin, sans urée ajoutée et sans culture:					0 gr 143
Urée consommée:	0 gr 986	1 gr 986	2 gr 958	3 gr 901	4 gr 872

(1) Il serait utile d'examiner l'urée des tubes ensemencés et de leurs témoins ayant le meme taux d'urée ajoutée. Ainsi, par exemple, un tube témoin ayant eu 5 gr. d'urée p. 1000, ne contient, après sa stérilisation, que 2 gr 142 d'urée au lieu de 5 gr.

Conclusion. — Le bacille Arnoult présente la propriété de détruire rapidement l'urée des milieux de culture.

Recherches in vivo. — J'inocule 1 cc de culture fraiche de bacille Arnoult dans la veine d'un lapin neuf. Le lendemain je prélève 10 cc de sang cardiaque et autant d'un lapin neuf, témoin. Voici les quantités d'urée trouvées:

Sang de lapin inoculé: urée, par xanthydrol, 0 gr 428; par hypobromite 1 gr 578.

Sang de lapin neuf: urée, par xanthydrol, 0 gr 514; par hypobromite 0 gr 520.

La réaction de Fosse nous montre que le bacille Arnoult, injecté à un lapin neuf, détruit une partie de son urée sanguine. Cette constatation nous montre la fausseté, quant à l'urée, du résultat obtenu par l'hypobromite.

Conclusion générale. — Le bacille Arnoult est uréophage *in vitro* et *in vivo.* Il pousse très bien dans le bouillon contenant 5 gr d'urée par litre. Il n'est pas virulent. Je l'ai employé vivant, associé au vaccin tuberculeux RL sur le malade Arnoult. L'urémie de ce malade a disparu et il a subi avec succès sa deuxième opération, la prostatectomie.

III. – Le bacille typhyque et le staphylocoque sont uréophages.

En continuant mes recherches sur l'action uréophage des microbes pathogènes j'ai trouvé, par la réaction de Fosse, que le staphylocoque et le bacille d'Eberth rentrent dans cette catégorie.

Recherches sur le staphylocoque. — Le 11 janvier 1931, j'ensemence un ballon de 50 cc d'eau peptonée pancréatique avec un staphylocoque. A 37°, avec un ballon témoin. Le 19 janvier, la culture est centrifugée. J'en prend 25 cc pour la réaction de Fosse, 5 cc pour la burette.

Liquide du staphylocoque: urée par xanthydrol 0 gr 22; par hypobromite 1 gr 104.

Liquide témoin:
urée par xanthydrol 0 gr 25; par hypobromite 0 gr 630.

Différence: par xanthydrol, diminution de 0 gr 03; par hypobromite augmentation de 0 gr 474!

Après 10 jours de thermostat:

Liquide de culture de staphylocoque:
urée, par xanthydrol 0 gr 060 °/₀₀

Liquide témoin, non ensemencé:
urée, par xanthydrol 0 gr 140 °/₀₀
Urée consommée: 0 gr 080 °/₀₀

Dans une autre recherche j'ai trouvé 0 gr 07 urée dans le tube témoin, et zéro urée dans le tube à staphylocoque (par xanthydrol).

Pour l'étude de la capacité uréophage du staphylocoque, j'ensemence un Staphylocoque doré dans de l'eau peptonée contenant 1 gr., 3 gr., et 5 gr d'urée commerciale par litre. Les cultures sont examinées après 3 jours de thermostat.

Urée ajoutée à l'eau peptonée:	1 gr $^0/_{00}$	3 gr $^0/_{00}$	5 gr $^0/_{00}$
Urée non consommée:	0 gr 714	1 gr 1900	3 gr 343
Urée du tube témoin, sans urée ajoutée et sans microbes (1)			0 gr 028
Urée consommée:	0 gr 314	1 gr 128	1 gr 685

Conclusion. — Le staphylocoque est un microbe uréophage.

Recherches sur le bacille typhique. — Le 13 décembre 1930, j'ensemence sur l'eau peptonée, les bacilles, typhique, paratyphique A, diphtérique, charbonneux et un staphylocoque blanc. Je les examine, à l'hypobromite, le 21 décembre. L'azote à été trouvé augmenté dans toutes les cultures. Je décrirai ici seulement l'action du bac. typhique.

Liquide de la culture du bacille typhique:	urée	1 gr 360 $^0/_{00}$
Liquide (eau peptonée) témoin, non ensemencé:	urée	0 gr 631 $^0/_{00}$
Différence, en faveur de la culture de b. thyph.:		0 gr 729 $^0/_{00}$

Mais, par la réaction de Fosse:

Liquide témoin:	urée	0 gr 140 $^0/_{00}$
Liquide typhique:	urée	0 gr 028 $^0/_{00}$
Urée consommée par le bac. typhique:		0 gr 112 $^0/_{00}$

Conclusion. — Le bacille typhique est uréophage.

In vivo. Injectés aux lapins, le staphylocoque et le bacille typhique font diminuer l'urée sanguine (réaction de Fosse).

Deuxième partie.

BACILLES URÉOGÈNES.

En opposition avec les microbes que j'ai appelés uréophages, j'ai trouvé d'autres qui font augmenter la teneur en urée des milieux de culture. Je les appellerai microbes uréogènes. Je décrirai les recherches faites avec le bacille mésentérique et avec le bacille subtile.

a) *Le bacille mésentérique.* — Après un séjour de 8 jours à 37° (peptone pancréatique):

Liquide de culture: urée, par xanthydrol 0 gr 460; par hypobromite 0 gr 780.

(1) Dans le calcul, j'ajouete cette quantité d'urée à l'urée commerciale mise dans chaque tube.

Liquide témoin: urée, par xanthydrol 0 gr 220; par hypobromite 0 gr 630.

Urée produite par le microbe: 0 gr 240; par hypobromite 0 gr 150.

Cette fois-ci il y a symétrie entre les résultats des 2 réactions.

Après 9 jours de thermostat. Liquide de culture: Urée, par xanthydrol, 0 gr. 200 °/₀₀.

Eau peptonée, témoin, non ensemenée: urée par xanthy 0 gr. 070°/₀₀.

Résultat: augmentation de 0 gr. 130 °/₀₀ d'urée dans la culture du bacille mesentérique.

Après un séjour de 10 jours à 37° (peptone pancréatique).

Liquide de culture: urée, par xanthydrol 0 gr 270; par hypobromite 0 gr 830.

Liquide témoin: urée, par xanthydrol 0 gr 140; par hypobromite 0 gr 680.

Urée produite par le microbe: 0 gr 130; par hypobromite 0 gr 210.

Nous enregistrons de nouveau le symétrie des résultats obtenus.

Enfin, après 14 jours de thermostat (peptone pancréatique):

Liquide de culture: urée, par xanthydrol 0 gr 700 °/₀₀.

Liquide témoin, non ensemencé: urée par xanthydrol 0 gr 500 °/₀.

Résultat: augmentation de 0 gr 200 °/₀₀ d'urée, produite par le bacille mesentérique.

b) *Le bacille subtile.*

Après 8 jours de thermostat:

Liquide de culture: urée, par xanthydrol 0 gr 460; par hypobromite 0 gr 780.

Liquide témoin: urée, par xanthydrol 0 gr 220; par hypobromite 0 gr 630.

Augmentation de la quantité d'urée dans la culture.

Après 9 jours de thermostat (peptone « Codex »):

Liquide de culture: urée, par xanthydrol 0 gr 200 °/₀₀.

Liquide témoin: urée, par xanthydrol 0 gr 070 °/₀₀.

Urée produite par le microbe: 130 °/₀₀

Enfin, après un séjour de 10 jours:

Liquide de culture: urée, par xanthydrol 0 gr 280; par hypobromite 1 gr 030.

Liquide témoin: urée, par xanthydrol 0 gr 140; par hypobromite 0 gr 068.

Résultat: 140 milligrammes de plus dans la culture du bac. subtilis.

Conclusion. — Les bacilles mésentérique et subtile, qui cultivent en voile, font augmenter la quantité d'urée des milieux de culture.

Inoculation aux animaux. — Le 19 janvier 1931, j'inocule 1 cc de culture, en bouillon, de bacille mésentérique sous la peau d'un lapin

adulte, mâle. Le 25 janvier, prise de 7 cc de sang de ce lapin et d'un lapin mâle neuf.

Urée du sang du lapin inoculé: 0 gr 236 $^0/_{00}$.
Urée du sang du lapin neuf: 0 gr 300 $^0/_{00}$.

Résultat: diminution de l'urée chez le lapin à bacille mésentérique.

Ce résultat négatif, obtenu 6 jours après l'inoculation, s'explique aisément par la mort du bacille.

Je reprendrai cette expérience, mais en inoculant le bacille en sac de collodion, ou en l'inoculant à des animaux déjà fatigués par une infection chronique.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

1) Les bacilles « Arnoult », typhique, et le staphylocoque, microbes qui troublent le bouillon, sont uréophages.

2) Les bacilles mésentérique et subtilis, qui poussent en voile, sont uréogènes.

3) Les bacilles de Koch sont toujours uréophages, soit qu'ils sont cultivés en surface soit en profondeur.

4) Ces études pourraient nous éclairer sur l'origine de l'azotémie humaine, car il est permis de penser qu'à côté des urémies par défaut d'élimination, se placent les urémies, où à l'azote physiologique s'ajoute l'urée secrétée par les microbes. Il est également permis de penser, que nous pourrions utiliser les microbes uréophages, surtout les spécifiques, dans le traitement de l'azotémie.

5) En tout cas, si l'on veut étudier l'urée dans les milieux de culture, ou dans le sang des animaux en expérience, il faudrait utiliser la réaction de Fosse. Si l'on veut étudier simplement la question de l'azote, il faut utiliser la réaction à l'hypobromite. Mieux vaut, à mon avis, les utiliser toutes les deux dans chaque expérience.

6) Enfin, je pense, que pour éclairer la question de l'origine de l'urémie des vieillards, il serait de toute nécessité d'étudier l'action du tréponème sur le peptone. Mais la culture de ce microbe n'est pas encore découverte.

Travail du Laboratoire de Recherches biologiques du Dr. S. Marbais, à Livry - Gargan, S. et O., France.

SOCIETÀ INTERNAZIONALE DI MICROBIOLOGIA

SEZIONE ITALIANA

Dal verbale dell'Assemblea dei Soci tenuta in Cagliari il 30 maggio 1934-XII, in occasione del V° Congresso Nazionale di Microbiologia, che sarà integralmente pubblicato negli Atti del Congresso, si riportano i seguenti

Voti e *Deliberazioni*:

1) Il socio Prof. Adelmo Mirri, anche a nome dei soci Prof. Manfredi e Prof. Montemartini, chiede alla Presidenza della Società che il VI° Congresso Nazionale si tenga in Palermo nel 1936.

2) Il socio Prof. E. Bertarelli propone, e l'assemblea approva all'unanimità, che a partire dal 1935 la quota di associazione alla Sezione Italiana della Società Internazionale di Microbiologia venga elevata a Lire 20.

3) Il socio Prof. E. Bertarelli presenta il seguente O. d. G.:

« *I Microbiologi Italiani, riuniti in Congresso nazionale, fanno voti che nell'interesse della coltura microbiologica italiana sia provveduto dagli interessati ad una nuova edizione del Trattato di Microbiologia tecnico-agraria del Prof. Gino De Rossi* ».

L' O. d. G. è approvato per acclamazione.

4) Dai soci E. Bertarelli, F. Pepeu, G. Dessy, G. Zanelli, C. Arnaudi ed altri sono fatte le seguenti proposte di temi di relazione per il VI° Congresso Nazionale:

a) *Titolazioni, valutazioni e dati tecnici relativi all'anatossina difterica ed alla sua applicazione.*

b) *Le fermentazioni casearie nei rapporti con la batteriologia.*

c) *Lo stato attuale del problema etiologico del reumatismo articolare acuto.*

d) *Batteriacee ed azioni vitaminiche ed ormoniche.*

e) *La vaccinazione antitubercolare.*

f) *Reperti e dati batteriologici di dermatosi ad etiologia ignota o mal definita.*

Il segretario Prof. C. Arnaudi presenta ed illustra il seguente bilancio della Società per il 1933, che viene approvato all'unanimità.

ATTIVITÀ

N. 276 quote sociali a L. 10	L.	2.760,—
Incassi pubblicità Bollettino.....	»	700,—
Versate dall'I.S.M. a concorso maggiori spese.	»	47.502,15
Totale entrate	L.	50.962,15

PASSIVITÀ

Spese di traduzione	L.	8.712,55
Spese di stampa Bollettino.....	»	33.630,—
Spese postali	»	6.445,—
Stampati diversi e cancelleria	»	2.174,60
Totale spese	L.	50.962,15

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

MALADIES À VIRUS

I. Sterzi: **Ultravirus ed antivirus. (Ultravirus et antivirus).** – (Ann. Med. Nav. e Colon., 1934, n. 3-4, pag. 214).

On filtre sur bougie de vieilles cultures de bac. de Koch, développées sur milieux nutritifs liquides et riches de sels. On obtient un liquide toxique pour les cobayes ou les lapins qui succombent à une tuberculose du type Yersin. Ce même filtrat chauffé à 100° perd sa toxicité et acquiert un certain pouvoir vaccinant, grâce auquel les cobayes et les lapins résistent aux infections expérimentales ultérieures par le B. de Koch, de virulence moyenne.

Cuboni.

E. Molinari: **Considerazioni sulla poliomielite anteriore acuta. Etiologia colibacillare? (Considérations sur la poliomyélite antérieure aigue. Etiologie colibacillaire?).** – (Gazzetta Ospedali e Cliniche, 1934, n. 8, pag. 226).

L'A. se base sur des cas observés par lui même, dans lesquels la poliomyélite antérieure aigüe s'était développée en même temps qu'un syndrôme gastro-entérique, ou très peu de temps après; il soutient la possibilité que le syndrôme poliomyélitique soit causé par des toxines neurotropes produites, dans des conditions particulières de milieu, par certaines souches de colibacille. Cette supposition a été confirmée, en partie, par des données expérimentales.

Cuboni.

G. Di Domizio: **Sulla questione della epurazione in vitro del virus della peste bovina dagli emoprotozoari. Vecchie e nuove norme per la sierovaccinazione contro de'ta peste, nella Somalia Italiana e in Eritrea, e relativa disamina critica. (Sur la question de l'épuration in vitro du virus de la peste bovine contaminé par les hémoprotozoaires. Veilles et nouvelles règles pour la sérovaccination contre ce genre de peste dans la Somalie Italienne et l'Erythrée. Examen critique).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 5, pag. 323).

Dès 1925, l'A. avait montré la nécessité d'une épuration *in vitro* du virus de la peste bovine. Plusieurs essais qu'il avait faits, en employant des substances différentes, donnèrent un résultat négatif, y compris l'essai au moyen de l'émétique à 1 : 10000. Les diverses méthodes proposées donnèrent toutes des résultats partiels, et l'A. (en attendant de nouvelles techniques pour éliminer du virus pesteux: les trypanosomes dans la Somalie, les piroplasmes et les trypanosomes en Erythrée) conseille encore les anciennes méthodes consistant dans le choix d'un veau producteur de virus certainement exempt d'hémoprotozoaires, grâce à son immunisation « in vivo » par *P. bigeminum*.

Dessy.

L. Bubani: **Considerazioni clinico-statistiche su trenta casi di morte per idrofobia con particolare riguardo alla mortalità infantile. (Considérations statistiques sur trente cas cliniques mortels de rage et en particulier sur la mortalité infantile).** – (La Pediatria del Medico Pratico, 1934, n. 3, pag. 147).

L'A. rapporte trente cas de mort par rage, observés en 37 ans de fonctionnement de l'Institut antirabique de Faïence. Sur 10.677 cas traités, 45,09% était constitué par des enfants entre 0 et 14 ans, et sur 30 morts, 23 étaient des enfants, dont 18 au dessous de 10 ans.

On peut dire que, chez les enfants, les blessures au visage étaient à peu près la règle, ce qui explique le plus grand nombre de cas mortels.

La période moyenne d'incubation a été de 32 jours environ: la limite minima (15 jours) et la limite maxima (71 jours) a été observée chez deux enfants. La durée de la maladie, variant entre 30 et 75 heures, a été plus brève chez les enfants (45 h., en moyenne) que chez les adultes (60 heures, en moyenne).

L'A. rapporte encore un cas de rage paralytique à syndrome bulbaire chez un enfant de deux ans.

Dessy.

TUBERCULOSE ET B. DE KOCH

A. Fabris: **Contributo sperimentale allo studio dell'infezione tubercolare nell'animale smilzato. (Contribution expérimentale à l'étude de l'infection tuberculeuse chez l'animal splénectomisé).** – (Lotta contro la Tubercolosi, 1934, n. 4, pag. 391).

Aucune différence remarquable n'a été observée au cours de l'évolution de l'infection tuberculeuse expérimentale chez les lapins splénectomisés ou

chez les lapins normaux. Ce résultat nous fait penser qu'une action défensive de la rate dans l'infection tuberculeuse n'est pas ainsi démontrable et que la splénectomie n'est pas la méthode la plus indiquée pour l'étude de ce problème.

DESSY.

G. FINZI: **Nuovi dati sulla biologia del mycobacterium tuberculosis. Le « Esotubercoline spente ». (Nouvelles données sur la biologie du mycobacterium tuberculosis. Les « éxotuberculines éteintes »).** – (Profilassi, 1934, n. 4, pag. 121).

La température de 41°.5 à 42° C. agit sur les bacilles de la tuberculose des mammifères leur ôtant d'une manière définitive la capacité de secréter, dans les milieux de culture les plus différents, les principes actifs spéciaux, qui confèrent à l'exotuberculine une valeur de diagnostic prononcée.

Bien que dépourvus de ces composants, les produits du métabolisme des bacilles tuberculeux peuvent encore donner d'intenses et rapides réactions de floculation vis-à-vis des sérums antituberculeux.

L'A. a dénommé ces exotoxines spéciales « éxotuberculines éteintes »; il se pose la question de savoir si elles peuvent être utilement employées dans la tuberculinothérapie.

DESSY.

P. ZUCCOLA: **Sull'infezione umana da germe bovino. (Sur l'infection humaine par le germe bovin).** – (Rivista di Patologia e Clinica della Tubercolosi, 1934, n. 4, pag. 330).

L'A. en pratiquant des réactions à la tuberculine chez des sujets d'âges différents, a pu observer que beaucoup d'eux n'ont réagi qu'à la tuberculine bovine. Il conclut donc, que l'infection par souche bovine peut se rencontrer très souvent. Cette hypothèse est appuyée sur le fait que plusieurs, parmi les enfants examinés, avaient été élevés par allaitement artificielle.

DESSY.

E. BELLIBONI: **Infezione tubercolare e tossibacillemia. (Infection tuberculeuse et toxibacillémie).** – (Terapia, 1934, n. 9, pag. 65).

Considérations critiques sur le sujet, avec l'appui d'observations clinico-bactériologiques personnelles.

G. ZANETTI: **Sull'importanza della prova culturale nella diagnosi di tubercolosi cistica del rene. (Sur l'importance de l'essai par cultures dans le diagnostic de la tuberculose kystique du rein).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 160).

À l'autopsie d'une jeune fille de 15 ans, décédée des suites d'une broncho-pneumonie aigue, confluente, pseudo-lobaire, non spécifique, on observa une adénopathie trachéo-bronchique fibro-calcaire. Dans un rein, il y avait un grosse Kyste cortical, saillant en surface, isolée du bassinet du rein, à contenu caséiforme, sec. Eliminant la nature parasitaire, on soupçonna qu'il s'agissait d'une forme tuberculeuse en corrélation avec les lésions adénopathiques bronchiques. C'était une trouvaille d'autopsie, puisque la malade pendant sa vie n'avait manifesté aucun symptôme aux dépens de cet organe.

Ayant pratiqué six frottis du matériel, on ne trouva absolument rien révélant la présence de bacilles. Deux cobayes furent inoculés avec 1 cmc. environ de la substance caséeuse broyée dans de l'eau distillée stérile. On employa le restant de la masse, délayée pendant longtemps dans de l'eau distillée stérile, pour l'ensemencement de 8 gros tubes de Petragnani et une petite partie, pour des contrôles sur milieux schizomycétiques ordinaires. L'épreuve « in vivo » fut négative, tandis qu'un des tubes ensemencés donna développement à une colonie, qui par répiquages ultérieurs et au cours de nouvelles épreuves biologiques, fut identifiée comme des B. tuberculeux. Dans ce cas, l'épreuve « in vitro » s'est montrée posséder une plus grande valeur que celle « in vivo ». Peut-être qu'en délayant dans les mêmes proportions le matériel, le nombre très réduit des germes présents a pu venir mieux au contact du milieu de culture et s'y développer.

ARNAUDI.

LUIGI MAGLIULO: **Sulla composizione chimica del bacillo di Koch coltivato in terreni con sali di oro). (Sur la composition chimique du bacille de Koch cultivé en milieux additionnés de sels d'or).** – (Folia Medica, pag. 902, n. 14, 1933).

La sanocrysine additionnée, même en petites doses, aux bouillons nutritifs peut empêcher le développement du bacille de la tuberculose, dont les cultures en surface prennent une coloration brune. Les germes développés dans les cultures en bouillon additionnées à la sanocrysine, présentent une augmentation de cendres par rapport aux contrôles, une faible augmentation de l'azote total, et une remarquable diminution des graisses.

Cette formation moindre de graisses expliquerait d'après l'A. la diminution de l'acido-résistance et la moindre virulence des bacilles de Koch, cultivés en bouillons à la sanocrysine.

ZIRONI.

G. PAVONI: **Modificazioni morfologiche e biologiche del bacillo tubercolare per azione del preparato Simonini in vitro. (Modifications morphologiques et biologiques du bacille tuberculeux par l'action de la préparation de Simonini in vitro).** – (La Clinica Pediatrica, 1934, n. 4, pag. 317).

L'A. a voulu essayer l'action de la préparation de Simonini, dont la composition est encore secrète, *in vitro*, sur le bacille tuberculeux. Ses recherches

montrent que la préparation de Simonini détermine dans le corps bactérien du B. tuberculeux, une altération granuleuse, graduelle, parallèle à l'atténuation progressive de l'acido- et de l'alcool-résistance. Le B. tuberculeux présente la « transformation streptococcique » d'après l'expression de Dessy.

Il semble qu'on puisse identifier ces granulations avec celles trouvées par Dessy dans des B. tuberculeux immergés dans des extraits liquides d'organes ou dans des solution de substances à action lipolytique ou cytolytique. Avec la préparation de Simonini, elles paraissent aussi bien dans les colonies traitées « par contact » que dans celles « à distance ».

L'A. avance l'hypothèse que ces granulations représentent les « protogènes tbc. » c'est-à-dire la première forme visible de l'ultravirus tuberculeux. Cette hypothèse a été réfutée par les expériences pratiquées par Dessy et Schiavo.

Chez le cobaye, les germes traités avec la préparation de Simonini présentent une virulence atténuée en provoquant parfois un tableau anatomopathologique propre aux infections par l'ultravirus tuberculeux.

DESSY.

ACTINOMYCOSE

E. TARANTELLI: **Sull'actinomicosi colliquativa. (Sur l'actinomycose collicative).** – (La Riforma Medica, 1934, n. 20, pag. 763).

Description d'un cas d'actinomycose collicative, impossible à différencier cliniquement d'autres formes morbides (tuberculose, sporotrichose, etc.).

Dans ces formes, l'examen microscopique est difficile à cause de la rareté des granulations actinomycotiques caractéristiques et à cause des altérations que le champignon subit en présence du pus. L'examen en cultures peut apporter une aide précieuse pour la confirmation du facteur etiologique.

Le traitement par des lavages d'alcool iodé a 1% et avec 27 injections de cacodylate de sodium arrêta toute manifestation ultérieure.

DESSY.

P. CROVERI e G. CUCCO: **Di un caso di actinomicosi cervico-mandibolare ioduro-resistente, guarito rapidamente con trattamento misto di vaccino e ioduro di potassio. (Sur un cas d'actinomycose cervico-mandibulaire ioduro-résistante, rapidement guéri par le traitement mixte de vaccin et d'iodure de potassium).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 4, pag. 241).

Les AA. décrivent un cas d'actinomycose cervico-faciale, traité et guéri rapidement par des injections d'éthéro-vaccin actinomycosique, après que le traitement à hautes doses de odure de potassium s'était montré insuffisant à produire des améliorations de la lésion.

Le vaccin avait été préparé, avec un souche de nocardie isolé d'un cas d'actinomycose humaine, par tyndalisations successives à 80°. Les germes étaient en proportions de 0.2 mmgr. par cc.

5 injections sous-cutanées ont été pratiquées de ½ cc. jusqu'à 2 cc. de vaccin.

DESSY.

G. LINO: **L'actinomicosi della colecisti. (L'actinomycose du canal cholédoque).** – (La Clinica Chirurgica, 1934, n. 4, pag. 418).

L'actinomycose du canal cholédoque en pathologie humaine est un phénomène très rare. À la suite d'expériences pratiqués sur des cobayes, l'A. affirme que ce phénomène est du au fait que l'épithélium des voies biliaires oppose en général une grande résistance à la pénétration de l'actinomyces dans la sous-muqueuse. De plus (chez les cobayes du moins), on observe parfois une guérison rapide spontanée du processus actinomycotique. Enfin l'actinomycose du foie est rare chez l'homme et, par suite, extrêmement rare aussi l'infection du cholédoque causée par les actinomycètes éliminés avec la bile.

CUBONI.

F. RAVAGLIA: **L'actinobacillosi nella pecora. (L'actinobacillose chez la brebis).** – (La Nuova Veterinaria, 1934, n. 1, pag. 20).

L'actinobacille de Lignière et de Spitz provoque chez les brebis une forme morbide à allure lente, avec formation d'abcès, dont le pus a un aspect caractéristique.

Cette maladie guérit spontanément, sans laisser des reliquats.

On peut distinguer au microscope l'actinobacille ovin du type bovin par la forme des renflements, tandis que leurs caractères en cultures et leurs propriétés biochimiques se rassemblent. Son pouvoir pathogène est beaucoup moins intense. On peut reproduire cette maladie chez les ovidés, avec toutes les caractéristiques de la maladie naturelle, par l'inoculation souscutanée du germe provenant des cultures.

Chez les bovidés, on a aussi une infection expérimentale identique à celle des ovidés. En ce qui concerne l'immunisation, l'A. a pu mettre en évidence la présence d'agglutinines spécifiques, chez les animaux naturellement ou expérimentalement infectés, et établir que l'immunité acquise par infection naturelle dure au moins huit mois.

Même après 10 mois de conservation en milieux de culture, le germe garde inaltéré son pouvoir pathogène.

DESSY.

G. DI MATTEI: **Le graminacee infette unico mezzo di trasmissione dell'attinomicosi nell'uomo. (Les graminées infectées comme seul moyen de transmission de l'actinomycose chez**

l'homme). – (Gazzetta Internazionale di Medicina e Chirurgia, 1934, n. 2, pag. 41, n. 3, pag. 65, n. 4, pag. 101).

Ces recherches sont très étendues et intéressantes. Tous les cas examinés par l'A. portent à croire que l'infection actinomycosique survient exclusivement à la suite de pénétration dans les tissus de barbes de graminées infectées par le champignon. Cette maladie, surtout après l'intervention chirurgicale qui consiste à vider l'abcès et par un traitement iodé, peut guérir en moins de deux mois.

L'examen des lésions actinomycosiques a permis de vérifier la présence de corps étrangers, identifiés comme fragments et arêtes de graminées, et de granules caractéristiques formés par des amas du champignon. La tumeur actinomycosique représente un processus inflammatoire, dans lequel, en partant du tissu de néoformation de la période de début, on arrive jusqu'au tissu en voie de destruction en passant par les stades intermédiaires, avec présence d'éléments lymphoïdes, de cellules de nature épithelioïde, et de quelques cellules géantes au milieu d'amas d'élements en dégénérescence jusqu'à la nécrose.

Tandis que les données épidémiologiques tendraient à exclure la possibilité de transmission de l'infection d'un animal à l'autre, et de l'animal à l'homme on peut établir que l'infection survient uniquement par pénétration d'épines de graminées dans le tissus, ou bien par la voie respiratoire ou l'ingestion de poussières infectées par les spores du champignon.

On doit aussi abandonner l'opinion que la bouche et ses annexes soient le siège d'une électivité spécifique et que les dents malades aident particulièrement au développement du champignon.

DESSY.

BACTÉRIOLOGIE GÉNÉRALE

G. BUONOMINI: **Ricerche delle variazioni in germi coltivati in associazione col b. tubercolare. Osservazione su un ceppo di b. prodigiosus. (Recherches sur les variations de germes cultivés en association avec le B. tuberculeux. Observation sur une souche de B. prodigiosus).** – (Studi della Facoltà Medica Senese, anno I, n. 4, dicembre 1933).

L'A. a étudié les phénomènes de dissociation du *B. prodigiosus*, souche de Caligari, cultivé en association avec le B. tuberculeux sur bouillon glycériné à 2% (Petragnani). Il a observé que la culture associée provoque dans ce germe une plus forte impulsion dissociative, que celle qui se produit dans la culture de contrôle. Le phénomène de dissociation se manifesta dans cette souche par l'apparition des quatre types chromogènes fondamentaux: rouge, doré, rose, blanc dont d'autres AA. ont déjà démontré la présence fréquente dans cette espèce bactérienne.

BONOPERA.

S. VANNI: **Ricerca delle variazioni in germi coltivati in associazione col b. tubercolare. Osservazione su un ceppo di Proteo X 19. (Recherches sur les variations de germes cultivés en association avec le B. tuberculeux. Observation sur une souche de Proteus X 19).** – (Studi della Facoltà Medica Senese, anno I, n. 4, dicembre 1933).

L'A. a étudié les phénomènes de variabilité sur une souche de *Proteux* X 19 cultivée en association avec le B. tuberculeux (Petragnani). Il a observé un certain dégré d'incitation à la dissociation dans le sens H→O. Les phénomènes dissociatifs se sont manifestés en quantité moindre dans la culture de contrôle. L'A. considère que la dissociation observée est en grande partie attribuable au milieu de culture (bouillon glycériné à 2%).

Par des essais sérologiques, l'A. a étudié la constitution antigénique des variantes isolées, en confirmant les données connues sur les antigènes H et C, et il est parvenu à classifier Hh une variante obtenue, qui par ses aspects morphologiques et en culture apparaissait comme une forme O pure.

BONOPERA.

V. GRONCHI: **Produzione di H_2S e fenomeni dissociativi nel b. coli. (Production d' H_2S et phénomènes dissociatifs dans le B. coli).** – (Boll. Ist. Sier. Mil., 1934, fasc. 1, pag. 40).

Etant donné que la quantité d' H_2S produite par le colibacille varie fortement d'une souche à l'autre, l'A. a recherché si cette aptitude est liée à la phase dissociative de la souche en examen. Ce fait n'existe pas puisque cette propriété demeure égale (pour les 10 souches examinées), tant lorsqu'elles se trouvent dans la phase « S » que lorsqu'elles avaient été dissociées en phase « R ». CUBONI.

V. DE ANTONI: **Variazioni della « Brucella Melitensis » nel malato. (Variations de la « Brucella melitensis » chez le malade).** – (Policlinico, sez. prat., 1934, n. 4, pag. 131).

Dans un cas de fièvre ondulante, on isola une *Brucella* d'abord du type « R » (*paramelitensis*) et ensuite du type « S » (*mélitensis*). Il est probable que le malade avait été contaminé par la *brucella* sous la forme « S ». Celle-ci, par suite de la dissociation due à la quinine administrée dans un but thérapeutique, se transforma en forme R, dans l'organisme, où ultérieurement elle retourna, d'une manière apparemment spontanée, à la forme « S ».

CUBONI.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via Marcona, 50 - 1934-XII.

CIFERRI R. et P. REDAELLI – **De la position systématique du " Coccidioides immitis „ Stiles.**

Ce sujet a été l'objet de nombreuses discussions qui ont commencé il y a quelques années déjà, après la découverte du champignon. Depuis l'époque désormais éloignée à laquelle on discutait pour savoir si l'agent du granulôme coccidioïde était un protozoaire ou un protophyte, les idées ont évolué à mesure que l'on connaissait mieux le microorganisme sous chacun des aspects de sa vie, en culture, ou parasitaire. Dans ce sens, les plus grands progrès ont été dûs aux travaux de WOLBACH (1904), d'OPHÜLS (1905), de MAC NEAL et TAYLOR (1914) et à nos propres travaux (CIFERRI, 1930), (REDAELLI 1931). Jusqu'à ces dernières années l'idée a prévalu que le champignon devait être rangé parmi les levures sporogènes (*Saccharomycètes ou Endomycètes*) ou parmi les levures asporogènes (*Torulopsidaceæ*), ou attribué à un groupe indéterminé très voisin des précédents. De là, sa définition comme genre autonome (*Coccidioides, Posadasia, Pseudococcidioides et Blastosporidium*), ou sa classification parmi les genres *Oidium* (au sens médical), *Zymonema, Mycoderma, Geotrichum*, et, en partie *Blastomycoïdes*. L'incorporation de l'espèce en question dans le genre *Scopulariopsis* ne répond qu'à des conceptions incomplètes concernant uniquement l'aspect morphologique des champignons en culture.

Nous allons exposer en abrègé le cycle vital du champignon en culture; il se reproduit indéfiniment par hyphes mycéliennes et chlamydospores (terminales ou intercalaires): c'est là la phase saprophytique de son cycle vital. Quand on l'inocule à un animal réceptif, les hyphes tombent en lyse en un temps très court, tandis que les chlamydospores augmentent de volume, avec différenciation progressive, en tout ou en partie, de leur contenu protoplasmique et multiplication des noyaux dans la cellule mère jusqu'au point de les différencier en endospores. Ces dernières se libèrent par la rupture du sac maternel et croissent à leur tour en produisant les endospores. C'est là la phase parasitaire du champignon.

La question de la position systématique du *Coccidioides immitis* est liée à celle de la nature du sac contenant les spores et des endospores produites dans son intérieur, car c'est là la forme la plus évoluée de multiplication du champignon. La multiplication par thallospores différentes des chlamydospores qui peut avoir lieu en culture dans des conditions variées (pseudoarthrospores et arthrospores produites en semi-anaérobiose; thallospores à morphologie semblable à celle des *Scopulariopsis* pour la variété *Pipkini* Cif. et Red. du *Coccidioides immitis*) a une valeur très secondaire pour définir la position systématique du genre.

Au cours de ces dernières années, l'idée s'est fait jour que le sac sporogène, jusqu'ici considéré comme un asque, était au contraire un sporange. Da Fonseca et Area Leao (1927-1928), Da Fonseca (1928 et 1933), Basgal (1931), Almeida (1931, 1933), Redaelli (1930), Brumpt (1927), Timpano (1930), etc. ont partagé cette opinion, mais sans apporter à l'appui de leur thèse autre chose que de vagues critériums de ressemblance morphologique entre les Protomycales (Protomycetaceae) et le genre *Coccidioides*.

Cette question a été reprise en entier par l'un de nous (Ciferri, 1932) qui dans un travail sur ce sujet, après avoir étudié comparativement une série de genres et de familles de l'ordre Chytridiales a conclu: 1) que le genre *Coccidioides* doit faire partie d'une famille autonome appelée par lui *Coccidioidaceae*; 2) que la famille *Coccidioidaceae* doit se ranger à côté de celle des *Protomycetaceae*, avec laquelle elle a des affinités, mais dont elle est distincte, toutes les deux dérivant de la famille *Hyphochytriaceae*; 3) que les affinités de *Coccidioides* sont manifestes en réunissant les germes en groupes d'après les apparences morphologiques actuelles; qu'en partant du genre *Catenaria* de la famille *Cladochytriaceae* — dont une espèce (*C. anguillulae*) possède un mycélium cloisonné — et en passant par *Hyphochytrium* — dont une espéce (*H. infestans*) possède des zoospores d'abord flagellées, puis aplanétiques, on peut arriver au *Coccidioides* dont les zoospores sont constamment aplanétiques et immobiles; 4) Cela naturellement en admettant que le genre *Coccidioides* ait subi de profondes modifications morphologiques en vue de ses habitudes parasitaires dans les tissus vivants humains et animaux, dont la structure et la consistance étaient telles que l'usage des flagelles en était devenu inutile.

En dehors de quelques médecins et mycologues qui ont récemment pris une attitude tout à fait spéciale en considérant le *Coccidioides* comme un genre médical (Vuillemin 1931; Castellani 1926, 1928, 1930 pour le genre *Blastomycoides*), récemment, Moore (1931), bien qu'arrivé indépendamment comme conclusion à la nécessité de créer une nouvelle famille *Coccidioidaceae*, persistait à lui attribuer une position systématique entre les *Hemiascomycetes* et les *Endomycetaceae*, à coté des genres *Eremascus* et *Endomyces* (en partie). Malgré cela, la grande incertitude de Moore se révélait par le fait qu'il notait des affinités non seulement avec les *Protomycetaceae*, mais aussi avec les *Zygomycètes*. De cette manière, étant donné ces affinités multiples et très différentes, la question de la position systématique, se compliquait encore davantage.

La question fondamentale que nous devons nous poser est celle de savoir si le sac maternel produisant les endospores doit être considéré comme un asque ou comme un sporange. Nous avons examiné cette

question en détail, et des affinités les plus manifestes et les plus grandes nous ont porté à conclure en faveur du sporange. En effet: 1) les sporanges contiennent habituellement un nombre élevé et indéfini de spores (les asques un nombre de spores peu élevé — 8, ou un multiple de deux — et défini); 2) le sporange est essentiellement d'origine agamique; quand il est jeune il est mononucleé et plus tard devient plurynuclée par mitoses successives (l'asque est essentiellement d'origine sexuelle et mûrit par copulation de deux noyaux qui par mitoses successives en produisent huit); 3) dans le sporange, il manque l'épiplasme entre les spores (dans l'asque, il existe un cytoplasme cimentant les ascospores); 4) dans le sporange, les zoospores se différencient par le clivage progressif du protoplasme (dans l'asque les spores se différencient toutes simultanément à la fin de la dernière mitose); 5) dans les sporanges la déhiscence se fait par désintégration du sac maternel ou par un ou plusieurs pores de sortie (dans l'asque, sauf de très rares exceptions, la libération des spores se produit seulement de la première manière).

Or, toutes ces différences militent en faveur de la nature « sporange » du sac endosporique du *Coccidioides*.

Les études cytologiques que nous avons effectuées ont confirmé ce point de vue; l'évolution nucléaire du *Coccidioides* est très simple et ne se différencie pas de celle de la presque totalité des Chytridiales à sexualité réduite; elle peut se résumer ainsi: de la chlamidospore mononucléée, on passe par mitoses successives au sporange plurinucléé, au sein duquel sont engendrées les zoospores mononucléées; en culture, ces dernières donnent naissance à des hyphes myceliénnes plurinucléées.

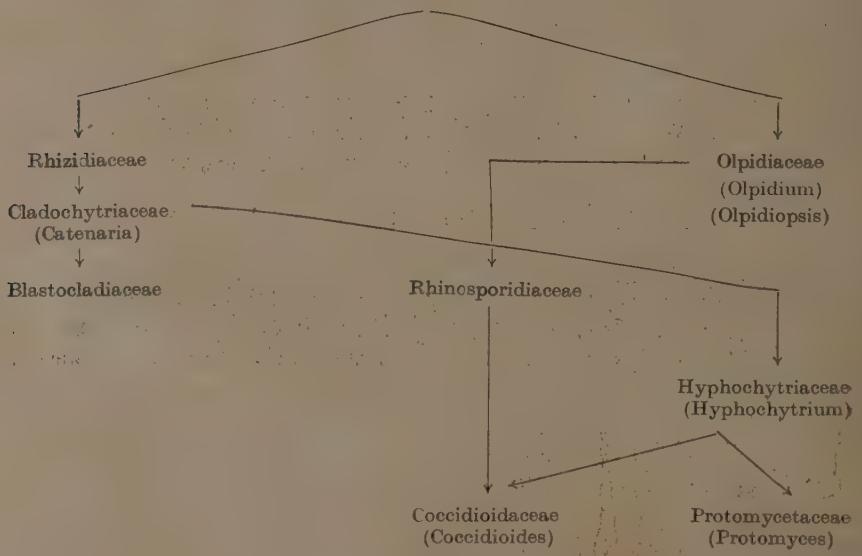
L'observation que nous avons effectuée pour la première fois en 1934 de l'existence d'une conjugaison cellulaire dans des conditions toutes particulières, confirme les affinités du *Coccidioides* avec les Chytridiales moins évoluées; en effet, le phénomène est très analogue à ce que l'on sait de deux expèces du genre *Olpidium* (*O. viciae et O. brassicae*); des faits semblables ont été observés aussi dans le genre *Synchytrium* de la famille *Sinchytriaceae*.

On trouve de nouvelles affinités entre les Chytridiales et les *Coccidioides* dans la membrane cellulosique indépendante des sporangiospores, fait commun à de nombreux genres de Chytridiales. Une autre affinité est constituée par le fait que dans certaines Chytridiales parasites (tels que *Physoderma* et *Urophlyctis*) le mycélium est évanescent: il disparaît rapidement dans les tissus des plantes dès que se produit l'infection, de sorte que seules sont visibles les spores quiescentes libres et indépendantes l'une de l'autre.

D'autre part il est impossible, malgré les affinités évidentes, d'incorporer le genre *Coccidioides* parmi les Protomycétacés. En outre, les

affinités exactes de cette famille sont, aujourd'hui encore, assez douteuses, et enfin le cycle des espèces du germe *Protomyces* est beaucoup plus complexe que dans le genre *Coccidioides*. De là l'affirmation que les deux familles des *Coccidioidaceae* et des *Protomycetaceae* doivent être classées parollèlement, comme dérivées communes de la famille des *Hyphochytriaceae*.

Pour conclure, nous donnons le schéma des affinités entre quelques unes des familles des Chytridiales, en les groupant d'après leurs affinités morphologiques, mais sans prétendre, par là, vouloir en tracer un véritable tableau philogénétique:



Laboratoire Cryptogamique de l'Université Royale de Pavie.

Institut d'anatomie et d'histologie pathologique de l'Université Royale de Catania.

REDAELLI P. et CIFERRI R. – **Affinité entre les agents de l'histoplasmose humaine, du farcin équin et d'une mycose spontanée des muridés.**

L'histoplasmose humaine, maladie localisée à l'Amérique Centrale et Septentrionale, a été décrite en 1906-1909 par DARLING sur trois cas en tout. Tout d'abord, il crut qu'elle était due à un protozoaire semblable à la *Leishmania* du Kala-Azar; plus tard, comme suite aux observations de DA ROCHA LIMA (1912), on admit l'origine cryptogamique de la ma-

ladie. La maladie fut confirmée pour trois autres cas observés ultérieurement (Riely et Watson, 1926; Crumrine et Kessel, 1928; Dodd et Tompkins, 1934), dont le dernier permit d'isoler le champignon. Ce dernier, que Darling avait nommé *Histoplasma capsulatum*, a été étudié dans ses caractéristiques en culture, morphologiques et biologiques « *in vivo* » et « *in vitro* » par De Monbreun (1934) et par nous-mêmes (1934). La maladie a été reproduite expérimentalement chez divers animaux, chez lesquels elle a présenté de nouveau les caractéristiques de la forme humaine, c. à d. celles d'une réticulo-histiocytose systématique généralisée. En se basant sur les caractéristiques du champignon, nous avons creé pour lui la nouvelle famille *Histoplasmaceae* qui, avec les familles *Nectaromycetaceae* Cif. et Red. et *Torulopsidaceae* Cif. est comprise dans la super-famille *Adelosaccharomycetaceae* Guilliermond, comprenant toutes les levures asporogènes.

Divers auteurs, à commencer par Da Rocha Lima, avaient signalé, plus ou moins vaguement, les affinités morphologiques de l'*Histoplasma capsulatum*, dans sa forme parasitaire. avec l'agent de la lymphangite épizootique, le *Cryptococcus farcinimosus* Riv. et Mic., 1883. Ce microorganisme a été l'objet de nombreuses études, concernant sa position systématique et sa nomenclature. Tout d'abord, on en a admis la nature cryptogamique, en lui attribuant une position systématique au milieu des genres *Cryptococcus*, *Saccharomyces* et *Parendomyces*; plus tard, on l'a considéré comme un protozoaire et on l'a classé dans divers genres et groupes. Enfin, on est revenu à l'opinion primitive en rangeant le microorganisme dans d'autres groupes cryptogamiques.

En 1922, Sangiorgi signalait sur un rat en Albanie, sur des frottis de foie et de rate splénomégalique, la présence d'un microorganisme analogue au point de vue morphologique, à l'*Histoplasma capsulatum* et, par conséquent, aussi au *Cryptococcus farcinimosus*. Sangiorgi essaya aussi de cultiver ce microorganisme et de l'inoculer à des animaux de laboratoire. Shortt, qui en 1923 l'avait rencontré chez des rats aux Indes, lui a donné le nom de *Cryptococcus muris*. La caractéristique en commun entre l'*Histoplasma capsulatum* le *Cryptococcus farcinimosus* et le *Cryptococcus muris* consiste dans la localisation élective, dans l'aspect morphologique et dans la façon dont le parasite se multiplie dans les tissus humains et animaux; il se trouve exclusivement dans le protoplasme de grandes cellules mononucléaires (hémohistioblastes) faisant partie du système réticulo-histiocytaire, et constituent une véritable maladie systématique de cet appareil. Les spores, qui se multiplient par bourgeonnement (blastospores) sont ovoïdes, très petites et entourées d'une capsule. Le nombre, au sein de chaque monocyte, en est variable; parfois les spores farcissent littéralement le corps cellulaire, dont

elles se libèrent par désagrégation du protoplasme de la cellule hôte. Il y a aussi une certaine analogie entre les formes morbides provoquées par les trois espèces: l'histoplasmose, caractérisée par la splénomégalie, l'hépatomégalie et la tuméfaction des systèmes lymphatiques avec anémie monocytique; la maladie du rat, également représentée par la splénomégalie; le farcin cryptococcique, bien que ne montrant pas d'altérations des organes internes, présente toutefois une tuméfaction tantôt circonscrite, tantôt diffuse, presque systématique des appareils lymphatiques. Histologiquement, on peut bien définir les 3 formes comme des réticulo-histiocytoses parasitaires systématiques, intéressant les grandes régions (rate, foie, moëlle des os, ganglions lymphatiques), pour l'histoplasmose humaine et pour la maladie du rat, et intéressant presque exclusivement les régions lymphatiques pour le farcin des solipèdes.

Les analogies ne se limitent pas à la morphologie du parasite dans le tissus et à l'aspect anatomo-clinique de la maladie, mais s'étendent (au moins en ce qui concerne les deux espèces communément cultivées) à certaines caractéristiques en culture (telles que le polymorphisme et la réversibilité du type des colonies) et à la plupart des caractéristiques biochimiques.

Pour toutes ces raisons, nous avons transporté le *Cryptococcus farcinimosus* et le *Cryptococcus muris* dans le genre *Histoplasma*, de telle sorte que la nomenclature et la synonymie des trois espèces du genre, connues jusqu'à aujourd'hui sont fixées ainsi qu'il suit:

Genre *Histoplasma* Darling 1906 (Adelosaccharomycetaceae-Histoplasmaceae).

Typus: *Histoplasma capsulatum* Darling 1906.
Cryptococcus capsulatus Neveu Lemaire 1921.

Histoplasma farcinimosum (Riv. et Mic.) Cif. et Red., 1934.
Criptococcus farcinimosus Rivolta et Micellone, 1883.
Saccharomyces equi Marcone, 1894.
Cryptococcus Rivoltae Fermi et Aruch, 1895.
Saccharomyces farciminosus Tokishige, 1896.
Cryptococcus Tokishigei Vuillemin 1901.,
Lymphosporidium equi Gasperini, 1905.
Leucocytozoon piroplasmoides Duclaux, 1918.
Leishmania farciminosa Galli-Valerio, 1909.
Parendomyces farciminosus De Beurmann et Gougerot, 1909.
Grubyella farciminosa Ota, 1925.
Coccidioides farciminosus Vuillemin, 1931.
Torulopsis farciminosus Almeida, 1933.

Histoplasma muris (Shortt) Cif. et Red., 1934.
Cryptococcus muris Shortt, 1923.

La distribution géographique des trois espèces du genre *Histoplasma* est la suivante:

1) *Histoplasma capsulatum*: Amérique Centrale (Panama, Honduras?), Amérique Septentrionale (Etats Unis).

2) *Histoplasma farcinimosum*: Europe, Asie, Afrique. Sa présence en Amérique est encore très douteuse.

3) *Histoplasma muris:* Europe (Albanie); Asie (Inde).

En ce qui concerne la spécificité des trois espèces pour leurs hôtes respectifs, nous pouvons observer que quelque limitées que soient les notions que nous avons sur l'*Histoplasma muris*, ce dernier d'après les observations de SANGIORGI, semble être strictement spécifique pour le rat. L'*Histoplasma capsulatum* jusqu'à présent n'a été trouvé que chez l'homme bien que, dans certaines conditions expérimentales, il soit capable de s'adapter au singe, aux petits chiens, au lapin, au cobaye et au rat. L'*Histoplasma farcinimosum* est très strictement spécifique pour les solipèdes (cheval, âne, mulet) et n'infecte même pas, dans les conditions expérimentales, les animaux ordinaires de laboratoire; toutefois, on connaît quelques rares cas d'infection de l'homme.

L'épidémiologie de ces trois formes morbides est un peu obscure: l'origine de l'histoplasmose humaine et de la maladie des muridés est inconnue; pour le farcin équin, le mécanisme pathogènique a à son origine des plaies, des blessures et la transmission au moyen d'agents vecteurs (Ixodidés).

Nous noterons qu'il est intéressant d'avoir rapproché les trois espèces en un genre unique, également pour le développement possible des études ultérieures, épidemiologiques, pathogèniques et étiologiques des trois formes morbides correspondantes.

Institut d'Anatomie et d'Histologie pathologique de l'Université Royale de Catania.

Laboratoire Royal italien de Cryptogamie de l'Université de Pavie.

PEPEU F. – Essais de vaccination expérimentale anti-ophidienne.

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Il était bien naturel qu'après avoir démontré la possibilité de transformer les toxines bactériennes en anatoxines, l'on tentât d'appliquer le même procédé aux venins ophidiens, afin de pouvoir disposer d'un produit non toxique mais immunisant, soit pour le traitement des animaux producteurs de sérum soit pour une éventuelle immunisation active.

Après plusieurs essais faits par différents auteurs à l'aide de méthodes diverses, RAMON (1925) communiqua que par l'addition de formol et un mois de séjour à l'étuve, on parvient à désintoxiquer le venin de cobra. KRAUS, BÄCHER et LÖWENSTEIN employèrent aussi le formol, mais à des températures plus élevées, pour la préparation d'un anavenin de la *Lachesis lanceolata* et ils déclarèrent que cet anavenin possédait un bon pouvoir antigéne, mais qu'il gardait une toxicité partielle, du fait que le facteur hémolytique (l'hémorragine) du venin n'était pas totalement modifié et agissait encore lorsqu'il est inoculé par voie intraveineuse. Dernièrement, GRASSET et ZOUTENDIK ont conseillé l'emploi des anavenins ophidiens pour l'hyper-immunisation rapide et sûre des chevaux.

En suivant ces tentatives, j'ai voulu étudier la transformation subie par le venin de la vipère *ammodytes* et j'ai fait les observations suivantes:

Selon la préparation, l'addition de 0,4% de formol et le séjour du mélange à la température de 38°, transforme le venin, au bout d'un délai qui peut varier de 40 jours à 3 mois, en une substance qui n'est plus toxique, si on l'administre par la voie sous-cutanée, et qui est douée d'un bon pouvoir immunisant. Cet anavenin, injecté par la voie intra-veineuse, à une dose dix fois plus élevée que la dose mortelle initiale, produit, même après trois mois de conservation, la mort des animaux en expérience. Toutefois, si l'inoculation est pratiquée après encore six mois de conservation du même materiel à la température ambiante, l'anavenin en question est parfaitement toléré par les animaux, même si on l'injecte par la voie intra-veineuse et à des doses très élevées.

L'injection sous-cutanée provoque toujours une réaction inflammatoire locale, qui pourtant disparaît rapidement. L'addition du formol au venin produit un précipité de substances protéiques, qui devient plus abondant si l'on augmente la dose du formol; ce précipité n'altère point le pouvoir antigène.

Dans le but de démontrer que la modification du venin est vraiment analogue à l'anatoxine et garde son pouvoir fixateur des anticorps, correspondant au pouvoir antigéne, j'ai pratiqué l'épreuve *in vitro* que Glenny, Kraus, Bächer et Löwenstein, et Pauli avaient proposée pour l'anatoxine diphtérique. Après avoir gardé à l'étuve, pendant une heure, un mélange parfaitement neutre de venin + sérum spécifique (mélange qui est très bien toléré par la souris inoculé par voie intra-veineuse), j'y ai ajouté 0, cmc. 1 d'anavenin (dose inoffensive pour l'animal) en laissant ce nouveau mélange à la température ambiante pendant une demie heure. Le liquide ainsi obtenu (venin + sérum + anavenin) inoculé aux souris s'est montré toxique exactement comme la dose de venin seule. Cela démontre que le phénomène qui se réalise dans les mélanges toxine diphtérique + sérum + anatoxine diphtérique, se renouvelle ici. L'anavenin, se fixant sur le sérum spécifique, a dissocié le mélange venin + sérum, en mettant en liberté le premier. On peut donc conclure que le venin ophidien formolé est réellement un anavenin dans le sens où l'entend Ramon.

Cuboni a pû démontrer que l'anavenin injecté au lapin dans la veine ne modifie pas la pression du sang.

J'ai voulu étudier encore s'il est possible de vacciner les chiens par l'anavenin, pour les protéger contre la morsure de vipère à laquelle ils succombent si souvent.

Dans ce but, j'ai vacciné 10 chiens: 9 avec deux injections d'anavenin, avec un intervalle entre la première et la deuxième injection de 15 jours pour certains animaux et de 34 jours pour d'autres. J'ai utilisé pour toutes les injections la dose correspondant à la moitié du venin renfermé dans une glande (en moyenne environ 19 mmgr. de venin modifié). Un chien reçut une seule injection à dose double. Au bout de différents délais de temps variant de 15 à 115 jours, j'ai essayé la résistance de ces animaux vis-à-vis du venin, en inoculant dans le tissus souscutané une dose certainement mortelle de venin; à quelques animaux dans une patte, à d'autres dans le museau. Dans un cas, j'ai administré une double dose de venin et, dans un autre, j'ai pratiqué l'injection par la voie intraveineuse. Ce dernier chien est mort après 20 minutes, tandis que tous les autres chiens inoculés par la voie sous-cutanée ont survécu. Au point de l'inoculation, on observait une réaction locale plus ou moins prononcée, associée à une tuméfaction édémateuse des tissus. La réaction disparût rapidement et tous les phénomènes généraux manquèrent totalement. Le chien qu'on avait vacciné par une injection unique reçut, après 92 jours, la dose mortelle dans le tissus sous-cutané du museau et présenta une réaction locale plus intense que celle des autres animaux, mais qui disparut complètement au bout de deux jours sans laisser les réli-

quats qui suivent normalement l'injection de venin chez les animaux non vaccinés.

J'ai pratiqué les injections dans une patte ou dans le museau car j'ai voulu imiter, dans mes expériences, ce qui arrive réellement dans la nature, puisque ces parties du corps sont les plus fréquemment atteintes par la morsure des vipères.

Cette expérience nous montre que l'anavenin possède un pouvoir antigéne notable et que son emploi permet de vacciner efficacement les animaux contre des vipères, si le venin est introduit par la voie sous-cutanée.

On peut penser que pour les protéger également contre l'inoculation intra-veineuse du venin, il faudrait produire une immunité plus solide; et, en effet, quelques essais que nous avons faits chez des chevaux en voie d'immunisation, confirment cette idée.

IMMUNISATION DES CHIENS PAR L'ANAVENIN VIPÉRIN.

N° de l'animal	I - Injection d'anavenin: quantité correspondante au contenu de:	Intervalle de:	II - Injection d'anavenin: quantité correspondante au contenu de:	Inoculé avec le venin de vipère après:	Dose de venin	Siège de l'injection	Résultat
1	½ glande	15 jours	½ glande	25 jours	1 glande	patte	vivant
2	» »	15 »	» »	25 »	» »	»	»
3	» »	15 »	» »	37 »	» »	»	»
4	» »	34 »	» »	30 »	» »	museau	»
5	» »	34 »	» »	30 »	» »	»	»
6	» »	34 »	» »	30 »	» »	»	»
7	» »	15 »	» »	64 »	» »	»	»
8	» »	15 »	» »	15 »	2 glandes	»	»
9	» »	15 »	» »	115 »	1 glande	veine	† 20′
10	1 »	—	—	93 »	1 ½ glande	museau	vivant
11	témoin	—	—	—	1 glande	patte	† 12 h
12	»	—	—	—	» »	museau	† 8 h

Les chiens étaient de petite taille et du poids d'environ 12 kg., exception faite pour le chien N° 10 qui pesait kgr. 20,5.

RÉSUMÉ. — Le venin de la vipère *ammodytes*, additionné de 0,4% de formol et gardé à la température de 38° pendant une période de temps variable, est transformé en un anavenin.

Grâce à son pouvoir antigéne, qui se vérifie même *in vitro*, il peut être utilement employé dans l'immunisation active préventive des animaux exposés au danger des morsures de vipères.

BIBLIOGRAPHIE

Cuboni E., *Boll. dell'Ist. Sierot. Milanese*, 1933, XI.
Grasset et Zoutendik, *C. R. Soc. de Biologie*, 1932, pag. 432 (III).
Kraus et Werner, *Giftschlangen*, 1931, Fischer.
Pauli P., *Boll. Soc. Intern. Microbiologia*, 1930, X.
Ramon G., *Ann. Inst. Pasteur*, 1925, 39, 1.
Renaud M., *C. R. Soc. de Biologie*, 1930, I, 143.

PEPEU F. – Recherches sur la spécificité des sérums anti-ophidiens.

(Communication présentée au V[e] Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Dans le passé, plusieurs auteurs ont traité cette question, en arrivant à des conclusions souvent contradictoires. Tout d'abord, Calmette pensa que les sérums anti-ophidiens auraient neutralisé tous les venins. Plus tard, il modifia cette concéption et, ayant remarqué que dans l'action de certains venins c'est le facteur neurotoxique qui prédomine tandis que dans d'autres c'est le facteur hémorragique, il estima qu'un sérum préparé avec un venin neurotoxique aurait pû neutraliser tous ceux de ce type et qu'un sérum préparé avec un venin hémorragique aurait annulé l'action de tous ceux contenant de l'hémorragine. D'autres chercheurs (Phisalix et Bertrand, Flexner, Noguchi, V. Brazil) atteignirent des résultats expérimentaux tout à fait opposés à ceux de Calmette et démontrérent la stricte spécificité des sérums qu'ils avaient examinés. Arthus et Stawska, Sordelli, V. Brazil et I. Vellard arrivèrent ensuite à cette conclusion: qu'un sérum anti-ophidien neutralise parfaitement le venin qu'on a utilisé pour sa préparation, moins bien les venins appartenant à des espèces zoologiquement voisines, et ne neutralise point les venins appartenant aux espèces les plus éloignées dans l'échelle zoologique. Enfin, les travaux de Kraus, Moritsch, Otto, Schossberger et Menk, parus plus tard, ont démontré l'action para-spécifique notable de certains sérums anti-ophidiens sur les venins des vipères.

En Europe, où la sérothérapie des intoxications par le venin de vipère est entrée dans la pratique seulement depuis quelques années, on emploie trois types de sérums anti-vipère: le sérum I.S.M. *anti-ammodytes*, celui de l'Institut Pasteur E.R. *anti-aspis-berus* et, dans les Pays allemands un sérum *anti-bothrops* qu'on prépare avec le venin de la *Lachesis jararaca*. Ce dernier a été introduit dans l'usage commun, étant donné la difficulté de se procurer des quantités suffisantes de venin de

vipère, à la suite de la démonstration faite par KRAUS que le sérum *anti-bothrops* neutralise les venins des vipères européennes.

Les recherches de OTTO, SCHLOSSBERGER et MENK avaient déjà démontré l'existence d'une stricte affinité entre les venins des espèces qu'on rencontre le plus souvent en Europe, savoir: *ammodytes*, *aspis* et *berus;* par conséquent, on devait supposer sans plus que le sérum préparé avec un de ces venins aurait pû empêcher l'action des deux autres aussi.

Je voulais surtout, démontrer même au cours des essais de laboratoire, l'efficacité du sérum *anti-ammodytes* contre les venins non seulement des vipères qui se trouvent le plus souvent en Europe, mais aussi de la vipère *lebetina* (1) qui est une espèce asiatique très grosse et très dangereuse. En même temps, je désirais essayer l'efficacité des autres sérums anti-vipère employés en Europe. Après avoir fait plusieurs essais sur le lapin, le cobaye, le rat, la souris j'ai choisi pour mes expérience la souris de 20 gr. Les injections étaient pratiquées toujours par voie intra-veineuse; les mélanges venin + sérum étaient gardés pendant une heure, avant l'inoculation, à la température de 37°.

Les recherches sur les venins ophidiens et sur les sérums correspondants sont rendues difficiles par le manque de venins-étalons et de sérums-étalons qui permettent de comparer le matériel dont on dispose, et souvent aussi par la diversité existant entre un venin et l'autre, même lorsqu'il s'agit d'une espèce identique mais provenant d'un autre animal.

D'autres auteurs ont déjà observé que dans les venins ophidiens il n'y a pas de concordance entre le pouvoir toxique et le pouvoir neutralisant, probablement à cause d'un complexe, plus ou moins variable, de modifications atoxiques, mais fixants les anticorps (type toxoïde) qui existent, même spontanément, dans les venins (SORDELLI, KRAUS et WERNER). C'est ainsi que l'activité antitoxique d'un sérum vis-à-vis de venins provenant de différents individus de la même espèce, est susceptible de varier.

Au cours de mes essais, j'ai utilisé les venins (toujours provenant de la même préparation) appartenant aux vipères *ammodytes*, *aspis* et *lebetina*, aussi bien que les sérums I.S.M. *anti-ammodytes*, Institut Pasteur E.R., antiaspis-berus, que M.le Dr. RAMON a eu l'amabilité de me fournir, le sérum Vienne *anti-bothrops* (que je dois à la courtoisie de M.le Dr. BAECHER), et enfin les serums: AN contre les serpents nordafricains, anti-crotale, et anti-bothrops polyvalent de l'Institut de Butantan.

---

(1) Je dois le venin de la vipère « lebetina » à la courtoisie de M. le Prof. G. MÜLLER de Trieste. Les sujets dont on a tiré le venin provenaient de la Palestine et mesuraient un mètre et demi de longueur.

Sérum employé	Dose du sérum	Espèce de la vipère qui fournit le venin	Dose du venin	Résultats
I.S.M. 293	0,1 cmc.	Ammodytes	0,134 mmgr.	vivant
Pasteur E.R.	»	»	»	»
Vienna	»	»	»	»
Pasteur A.N.	»	»	»	† après 3h
Anticrotalo (Butantan)	»	»	»	† après 6h
Antibothrops (Butantan)	»	»	»	vivant
Contrôles	—	»	»	† après 6′
I.S.M. 132	0,1 cmc.	Aspis	0,1 mmgr.	vivant
Pasteur E.R.	»	»	»	»
Vienna	»	»	»	† après 15′
Vienna	0,2 »	»	»	† après 4h
Vienna	0,3 »	»	»	† après 4h
Contrôles	—	»	»	† après 25′
I.S.M. 293	0,1 cmc.	Lebetina	0,134 mmgr.	† après 1h
» »	0,2 »	»	»	vivant
Pasteur E.R.	0,1 »	»	»	† après 45′
» »	0,2 »	»	»	vivant
Vienna	0,1 »	»	»	† après 15′
»	0,2 »	»	»	vivant
Pasteur A.N.	0,1 »	»	»	† après 10′
» »	0,2 »	»	»	† après 15′
Anticrotalo (Butantan)	0,1 »	»	»	† après 45′
» »	0,2 »	»	»	† après 45′
Antibothrops (Butantan)	0,1 »	»	»	† après 45′
» »	0,2 »	»	»	† après 4h
Témoins	—	»	»	† après 7′

Les épreuves ont été faites par la voie intra- veineuse chez des souris de 20 gr.; le venin était preparé en solution physiologique, dans un volume correspondant à 0,1 cmc. Le mélange venin + sérum était gardé à l'étuve pendant 1 heure.

De mes expériences, il ressort que les trois venins employés (*ammodytes*, *aspis*, *lebetina*) présentent une ressemblance considérable; le venin *ammodytes* est neutralisé également par les sérums I.S.M., Institut Pasteur E.R., Vienne et Butantan anti-*bothrops*, tandis qu'il est bien peu influencé par les sérums Institut Pasteur Nord-Afrique et Butantan anti-crotale; le venin *aspis* est totalement neutralisé par les sérums I.S.M. anti-*ammodytes* et Pasteur anti-*aspis-berus*, tandis que le sérum Vienne ne parvient (même à une dose plus forte) qu'à retarder quelque peu son action. Le venin *lebetina* est neutralisé lui-aussi complètement; mais on doit employer une dose plus élevée de sérums anti-*ammodytes*, anti-*aspis-berus*, anti-*bothrops* (Vienne); il n'est point influencé par les autres sérums.

Par conséquent, nous pouvons conclure que le sérum anti-*ammodytes*, préparé dans notre Institut, peut être employé avec des résultats satisfaisants dans le traitement des empoisonnement produits soit par les vipères européennes communes, soit par la vipère *lebetina* de l'Asie.

Je crois utile d'ajouter à ces expériences quelques observations que j'ai eu l'occasion de faire au cours de mes études. J'ai voulu établir le quantité de venin (en substance sêche) que la vipère *ammodytes* renferme dans ses deux glandes parotidiennes, en calculant une moyenne d'après le matériel extrait de beaucoup sujets adultes et gros qu'on avait capturés au printemps et pendant l'été. Une grosse vipère renferme, en moyenne, 77 mgr. de venin; il s'agit d'une quantité considérable, si on la compare avec les données fournies par KRAUS pour les serpents brésiliens. La dose de 0, mgr. 04 de venin inoculée par voie intra-veineuse tue la souris de 20 gr. de poids au bout de 4-5 heures. Cette dose mortelle est très proche de celle que CALMETTE a indiquée pour certains venins de serpents considérés comme extrèmement dangereux.

Les quelques exemplaires de vipère *lebetina* que j'ai eus à ma disposition contenaient, en moyenne mgr. 58,7 de venin (à l'état sec), qui était doué d'un pouvoir toxique presque égal à celui des vipères *ammodytes*.

Ces vipères de l'espèce *lebetina* étaient à jeûn depuis longtemps et leur transport avait été très long, de sorte qu'on peut présumer que leurs glandes ne renfermaient pas la quantité maxima possible de venin.

Il paraît qu'il n'existe pas une grande différence entre le pouvoir toxique des différents venins et que le danger plus ou moins grand qu'ils entrainent, du moins en ce qui concerne le venin du type vipérin, dépend de la quantité introduite et de la voie d'introduction.

L'inoculation pratiquée par la voie cutanée ou sous-cutanée met en jeu, avant tout, les facteurs du venin produisant l'inflammation, l'oedème et la nécrose, tandis que celle par la voie intraveineuse permet à l'hémorragine d'agir instantanément. Cette substance, même à une petite dose, produit — par son action à type de ferment (BELFANTI) — une hémolyse complète et une chute rapide de la pression artérielle. Par contre, un autre groupe de venins (colubridés), présente une action différente: dans ces venins, le facteur neuro-toxique est le plus important et il manifeste toute son action, même quand le venin est introduit dans la peau ou par la voie sous-cutanée.

RÉSUMÉ.

Les venins des vipères *ammodytes*, *aspis* et *lebetina* montrent une affinité considérable entre eux:

les sérums anti-*ammodytes* et anti-*aspis-berus* neutralisent totalement les trois venins;

le sérum anti-*bothrops* neutralise les venins *ammodytes* et *lebetina* et seulement faiblement le venin *aspis*;

le sérum anti-*ammodytes* peut être employé dans le traitement des empoisonnements produits par toutes les vipères européennes et par la vipère *lebetina* d'Asie.

BIBLIOGRAPHIE

ARTHUS, *De l'anaphylaxie et de l'immunité*, 1921. Masson.
BELFANTI S., *Bollettino I.S.M.*, 1925. Relazione Convegno Volta, 1933.
CALMETTE A., dans KOLLE et WASSERMANN, 1913, II éd.
HOFMANN, *Muench. Med. Wochenschrift*, 1931, pag. 217.
KRAUS, *Wiener Klinische Wochensch.*, 1926, pag. 744.
KRAUS et WERNER, *Giftschlangen*, 1931. G. Fischer.
MENK, *Muench. Med. Wochenschrift*, 1930, pag. 307, 846.
MORITSCH, *Wiener klin. Wochenschrift*, 1926, pag. 1514.
OTTO, *Zeitsch. f. Hygiene*, 1930, 111, 503; *Zeitsch. f. Immunität.*, 1931, pag. 368.
PHISALIX M., *Animaux venimeux et venins*, 1932. Masson.
SCHLOSBERGER et MENK, *Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte*, 1932, 1.
SORDELLI et PACELLA, *C. R. Soc. Biologie*, 1927 (II), 1246.
VELLARD, *Ann. Institut Pasteur*, 1930, 44, 148.

ALESSANDRINI A. – Considérations et remarques à propos de la séro-réaction de Wright.

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Il peut sembler peut-être excessif et même superflu de s'occuper maintenant de la séro-réaction de WRIGHT, puisqu'il s'agit de la méthode la plus simple, la plus pratique et la plus habituellement employée pour le diagnostic de l'infection mélitococcique chez l'homme et chez les animaux. Elle représente un aide vraiment précieux dans le diagnostic de cas dont la symptomatologie n'est pas bien nette; elle est très utile pour le diagnostic rétrospectif; elle sert enfin à jeter l'alarme lors du début d'une épidémie dont les premiers cas pourraient passer inaperçus.

Néanmoins, la réaction de WRIGHT, tout en étant strictement spécifique, présente parfois (comme on le sait) des écarts qui peuvent donner lieu à des erreurs d'interprétation dans le diagnostic.

En réalité, on a observé que la réaction de WRIGHT n'est pas absolument constante. Elle peut manquer, par exemple dans un certain pourcentage de cas de fièvre ondulante; d'après ET. BURNET (1) elle ferait défaut jusqu'à 20 ou 25% des cas, ce qui nous semble vraiment un peu exagéré. Cet auteur a constaté que le sérum de certains malades atteints de mélitococcie n'agglutine aucun *M. melitensis*, en dehors de leur propre

souche et que chez d'autres malades encore, le sérum n'agglutine même pas leur propre germe.

On a constaté aussi qu'un même *M. melitensis* peut être agglutiné à un titre élevé, par un sérum spécifique donné et ne l'être point par un autre sérum non moins spécifique que le premier (Pane, 2; Antico, 3).

Enfin, on a observé qu'en gardant à l'état saprophytique une souche donnée de mélitocoque, par des repiquages successifs, on peut lui faire perdre son agglutinabilité spécifique, ou l'on peut faire acquérir ou augmenter l'agglutinabilité non spécifique (Lotti, 4; Ferro, 5; Béguet, 6), ou encore on peut la rendre spontanément agglutinable. C'est un phénomène typique de variation microbienne, par lequel un *M. melitensis* se transforme, par des moyens naturels, en *M. paramelitensis* (Izar, 7; Burnet, 8; Favilli, 9; Pugnani, 10; Müller, 11; Spinelli, 12; etc.).

Il faut ajouter à tout cela que le mélitocoque peut être agglutiné même par les sérums provenant d'individus atteints d'autres affections que l'infection à *Brucella*. Cette constatation a été, récemment encore, l'objet de recherches et de discussions de plusieurs auteurs; on peut donc comprendre facilement comment, dans le passé, la réaction de Wright a pû constituer un sujet d'études très exploité et un thème favorable à des discussions très animées: les uns considéraient cette réaction comme nettement spécifique, tandis que les autres pensaient qu'elle était très inconstante, sinon tout à fait dépourvue d'une signification quelconque.

En présence de conclusions si contradictoires, on attribua la responsabilité des irrégularités à la technique de la réaction même. Nègre et Raynaud (13) proposèrent de la modifier en inactivant les sérums pendant une demie heure à 56° avant l'épreuve du séro-diagnostic, de façon à détruire les agglutinines non spécifiques, en gardant par contre les agglutinines spécifiques.

Mais l'inactivation des sérums, préconisée par Nègre et Raynaud et conseillée par différents auteurs (Saisawa, 14; Carrieu et Anglada, 15; Béguet, 16) ne supprime pas toujours toutes les causes d'erreur (Ferro, 17; Martel Tanon et Cretien, 18; Basset-Smith, 19).

Nous aussi, en nous occupant depuis plusieurs années du problème de la fièvre ondulante et ayant pratiqué, par conséquent, de nombreuses réactions de Wright, nous avons eu l'occasion, parfois, de rester incertains sur l'interprétation, en vue du diagnostic, d'une épreuve d'agglutination vis-à-vis du mélitocoque, même après le chauffage des sérums à 56° pendant une demie heure, car les agglutinines aspécifiques n'ont pas été toujours détruites et, parfois, on a vu apparaître aussi des agglutinines spécifiques.

Il semble donc que l'inactivation des sérums n'apporte pas toujours

des avantages réels. L'on pourra, tout au plus (si l'on dispose d'une quantité suffisante de sérum à examiner), pratiquer la réaction de WRIGHT en utilisant du sérum chauffé et de sérum non chauffé.

Mais au lieu de s'attacher aux sérums, il est d'importance essentielle de pouvoir disposer de bonnes souches microbiennes. On a constaté la nécessité absolue de choisir rigoreusement les souches de *M. melitensis* à employer pour la séro-réaction de WRIGHT, puisqu'on avait démontré l'affinité très stricte existant entre le *M. melitensis* et le B. de Bang, et l'on avait constaté que ces deux microbes peuvent se transformer naturellement: l'un, en un *M. paramelitensis* et l'autre, en un *B. para-abortus*.

Si l'on se propose un but de séro-diagnostic, l'on ne peut pas employer indifféremment le *M. melitensis* et le *B. abortus*, suivant le conseil de certains auteurs qui s'appuient sur la fausse opinion que l'agglutinabilité d'un de ces germes vaut autant que l'agglutinabilité de l'autre; on devra, au contraire, ainsi que nous faisons d'habitude, essayer les deux microbes en présence du sérum à examiner, aussi bien avec les souches de *M. paramelitensis* que, si possible, avec celles de *B. para-abortus*.

Comme on le voit, la réaction de WRIGHT est bien plus complexe et délicate qu'elle ne le semblait jadis.

Nous avons constaté que les souches de *M. melitensis* doivent être contrôlées; et il en est de même pour les souches de *B. abortus*. Ce contrôle peut nous offrir des surprises en ce qui concerne le choix des souches à utiliser dans le but du séro-diagnostic et il peut aussi nous faire éviter des causes d'erreur, dans lesquelles on peut tomber quand on pratique la réaction de WRIGHT en utilisant indifféremment les deux souches.

On a donc fait, à notre Institut, des recherches à ce sujet. Sans nous arrêter trop sur les détails et sans rapporter ici les protocoles complexes des expériences, nous dirons que ces recherches ont visé à étudier comment se comportent plusieurs souches de *M. melitensis* et de *B. abortus* d'origine et de provenance différentes, au cours des épreuves suivantes: 1) action bactériostatique des couleurs d'aniline; 2) épreuve de l'hydrogène sulfuré; 3) essais avec des immun-sérums spécifiques expérimentaux anti-melitensis et anti-Bang, à titre élevé, et avec des sérums agglutinants provenant de malades atteints d'infection par *B. Brucellae*; 4) essais avec des immun-sérums humains normaux; 5) épreuve de la thermo-délipoïdisation préconisée par VALENTI (20).

En outre, on a essayé les souches de *M. melitensis* aussi bien que celles de *B. abortus* par la réaction à la trypaflavine, proposée par M. SABATUCCI (21) et par moi même afin de différencier les *M. melitensis* des *M. paramelitensis*, réaction qui ensuite a été considérée comme classique pour l'étude des variations microbiennes.

En partant de 17 souches de *M. melitensis*, nous en avons trouvé 9

qui possédaient toutes les qualités nécessaires pour être utilisées dans l'épreuve de sérodiagnostic de l'agglutination; les 8 autres ont été éliminées pour les raisons suivantes:

deux souches, soumises à la réaction de la trypaflavine, se sont montrées totalement paramelitensis;

une souche soumise à l'épreuve de la trypaflavine montra un état avancé de dissociation; en effet les ensemencements pratiqués sur plaques de gélose ont donné un pourcentage de 60% de colonies rugueuses vis-à-vis des colonies lisses, de sorte qu'il suffit de quelques passages en bouillon pour transformer cette souche en *M. paramelitensis*;

une souche était facilement agglutinée même par des sérums normaux;

trois souches, essayées soit avec des immun-sérums expérimentaux antimelitensis, à titre élevé (respectivement: 1 : 4000 et 1 : 5000) soit, par des sérums humains provenant d'individus atteints de mélitococcie, se montrèrent peu sensibles vis-à-vis des agglutinines spécifiques, étant bien agglutinées en de gros flocons à la dilution de 1 : 200, et très faiblement à la dilution de 1 : 400; jamais à une dilution plus forte;

une souche, soumise à l'épreuve bactériostatique des couleurs d'aniline, à celle de l'hydrogène sulfuré et à la thermodélipoïdisation, présenta un ensemble de caractères propres à la faire classer comme un *B. abortus*. Si mes renseignements sont exacts, cette souche marquée « B », et qu'on estimait être un *M. melitensis*, aurait été isolée, il y a quelques années, d'une brebis.

Des constatations identiques ont été faites pour 10 souches de *B. abortus* soumises à ce contrôle. Nous avons dû rejeter quatre de ces dix souches, pour les motifs suivants:

deux souches, soumises à l'épreuve bactériostatique des couleurs d'aniline, à celle de l'hydrogène sulfuré et à la thermodélipoïdisation, se sont montrées être des *M. melitensis* typiques;

une souches était agglutinée en flocons extrèmement petits *seulement* par les immun-sérums expérimentaux anti-Bang, tandis qu'elle ne l'était point du tout par les sérums des malades atteints de fièvre ondulante, ni par les sérums prélevés chez des bovidés atteints d'avortement épizootique;

une souche soumise à l'épreuve de la trypaflavine est devenue totalement rugueuse, c'est-à-dire s'est transformée en *B. para-abortus*.

De ces recherches, il est donc résulté que parmi les germes du type *Brucella*, étiquetés comme des *M. melitensis* on peut rencontrer des *B. abortus* et vice-versa. De plus, assez fréquemment, on peut rencontrer des

souches de *M. melitensis* et de *B. abortus*, qui, en vieillissant, ou pour d'autres causes encore, tendent naturellement à devenir — ou sont déjà devenues — rugueuses, se transformant en *M. paramelitensis* ou en *B. para-abortus* qui, comme on le sait, sont plus susceptibles d'être spontanément agglutinés et sont moins agglutinables par les sérums spécifiques.

La réaction à la trypaflavine nous a permis d'établir aussi que, lorsque les souches de *M. melitensis* ou de *B. abortus* présentent un pourcentage de formes « R » correspondant à 65%, par rapport aux formes « S », il s'agit de souches qui, à l'essai avec des sérums certainement négatifs, donnent une pseudo-agglutination, et avec des sérums certainement positifs donnent une agglutination à titre bas.

D'où la nécessité d'employer des souches absolument dépourvues de formes « R », ou ayant tendance à se dissocier en formes « R » et en leurs variantes.

***

Nous avons mentionné ci-dessus que le mélitocoque peut être agglutiné même par des sérums provenant d'individus atteints de maladies autres que l'infection à *Brucella*. Parmi les affections qui ont attiré le plus l'attention des savants par leur séro-agglutination vis-à-vis du mélitocoque, il y a: la typhoïde, le dermotyphus, la tuberculose, la maladie de Bang et, récemment, la tularémie.

En ce qui concerne l'infection par le B. d'Ebert, je n'ai jamais observé qu'un même sérum puisse agglutiner en même temps le B. typhique et le mélitocoque et il ne me semble pas que le fait se vérifie souvent, à moins qu'il ne s'agisse d'infections mixtes.

Dans le dermotyphus Nicolle et Comte (22) ont constaté que le mélitocoque est agglutiné (dans 65% des cas) par le sérum des dermotyphiques jusqu'à 1 : 50 et c'est précisément après cette constatation qu'ils ont attaché une importance à cette réaction pour le diagnostic, Ficai (23), par contre, a observé que la réaction de Wright était positive seulement pour 8 sérums sur 43. Bianco et Tapia (24) l'ont constatée seulement dans 3% de cas. Sampietro (25) a toujours obtenu une agglutination négative même au taux de 1 : 20.

Toutes ces discordances peuvent être expliquées si l'on admet que pour le mélitocoque il y a des souches agglutinables et des souches non agglutinables par les sérums des dermotyphiques. Il y a analogie avec ce que l'on a observé en essayant les sérums de malades atteints de typhus pétéchial vis-à-vis des divers *B. proteus*, de différentes souches de *B. coli*, ed B. typique, de B. paratyphique et de *B. pyocianeum*.

Quant à l'agglutination des germes du type *Brucella* par le sérum des

tuberculeux, la littérature est riche de ces observations, mais les opinions des auteurs sont extrèmement discordantes.

Sega (26), en s'appuyant aussi sur des résultats analogues obtenus par Könrich, Stefanelli, Critien, Saisawa, Anglada et Antico, et en se basant sur ses recherches, a conclu que dans les sérum des tuberculeux il existe certainement un facteur agglutinant pour le *M. melitensis*.

Scalas (27) a constaté que la réaction de Wright a été positive dans 13 des 40 sérums tuberculeux examinés; Fici (28), en étudiant 98 sérums d'individus tuberculeux à différentes phases de la maladie, a obtenu un résultat négatif dans 78 cas; dans 10 cas, l'agglutination a été positive au taux de 1 : 50, dans 9 cas, au 1 : 100; dans un cas seulement, où il y avait cependant coexistence certaine d'une infection à *melitensis*, l'agglutination a été positive au 1 : 1000.

Les résultats obtenus par Sxolari (29) sont bien moins probants: en effet, cet auteur a constaté trois réactions positives pour le B. de Bang contre 97 négatives. Des résultats totalement négatifs ont été obtenus par Amabile (30) chez l'homme et par Messieri (31), qui a étudié le problème en médecine vétérinaire, en essayant le sérums des animaux tuberculeux vis-à-vis du B. de Bang.

De Antoni (32) a constaté que dans la tuberculose pulmonaire grave avec cachexie et fièvre élevée, associée à des infections microbiennes secondaires, on peut avoir une agglutination positive pour le *M. paramelitensis*. Angioni (33), lui-aussi, en étudiant au point de vue comparatif le pouvoir agglutinant du sérum des tuberculeux pour le mélitocoque et le *M. paramelitensis*, n'a jamais constaté d'agglutinations positives pour le *M. melitensis*, tandis qu'il a obtenu 18 agglutinations positives pour le *M. paramelitensis*, sur 58 sérums examinés.

Mais ces recherches ont acquis un nouvel intérêt et une plus grande importance après la pubblication récente d'un travail de Magliulo (34). L'auteur, s'appuyant sur les résultats obtenus au cours de ses observations, affirme que dans le sérum d'individus atteints de formes initiales de tuberculose, il existe des agglutinines pour le *M. melitensis* et pour le *paramelitensis*, avec une fréquence de 30% pour le mélitocoque, et de 45% pour le *paramelitensis*, et que le titre de ces agglutinines est assez élevé; en général: 1 : 100; souvent même 1 : 150.

Tout dernièrement Besta (35) a repris ces observations, en pratiquant la réaction de Wright sur un groupe de 35 malades, atteints de formes différentes de tuberculose, avec des commémoratifs négatifs en ce qui concerne une éventuelle infection mélitococcique précédente.

De ces 35 malades, 9 ont présenté une réaction de Wright négative soit pour le *M. melitensis*, soit pour le *M. paramelitensis*; 26 ont donné

une réaction positive vis-à-vis des deux microbes, atteignant de la sorte un pourcentage de positivité équivalent 74,4%.

Besta a observé qu'en utilisant des suspensions microbiennes récentes, le titre de l'agglutination est, en général, plus bas; en tous cas il ne dépasse jamais 1 : 80. En outre, il a observé que les souches de *M. paramelitensis* sont généralement agglutinées plus tôt que celles de M. *melitensis*, sans qu'il n'y ait pourtant une différence très notable dans le titre et sans qu'on puisse mettre en évidence cette spécificité pour le *M. paramelitensis* qui fut remarquée par quelques auteurs.

Nous dirons à ce propos que, nous aussi, nous avons fait des recherches similaires, en essayant 20 sérums de tuberculeux à différentes phases de la maladie, vis-à-vis de 4 souches de *M. melitensis*, de 4 de *B. abortus* et de 4 de *M. paramelitensis*. Or, en partant de ces 20 sérums nous avons constaté que 2 sérums agglutinaient jusqu'au 1 : 400° les quatre souches de *M. paramelitensis* et n'agglutinaient point les souches de *M. melitensis* et de *B. abortus*. Un sérum appartenant à un malade chez lequel on ne devait admettre de la façon la plus absolue, la présence d'une infection à *Brucella*, antérieure ou en évolution, agglutinait une souche de *M. melitensis*, sur les quatre souches essayées, jusqu'au titre de 1 : 200, tandis qu'il n'agglutinait ni celles de *B. abortus*, ni celles de *M. paramelitensis*.

L'agglutinabilité du *M. melitensis* par le sérum des tuberculeux a été expliquée et discutée de plusieurs manières par les divers auteurs.

D'après Nègre et Raynaud, elle serait due au fait que les sérums des tuberculeux, ayant un pouvoir antitryptique élevé, présenteraient un contenu considérable en agglutinines spécifiques; Saisawa, Messieri, Anglada, etc. attribuent beaucoup de valeur à l'inactivation des sérums pour la destruction des agglutinines aspécifiques; Sega et De Antoni pensent à l'existence d'infections microbiennes secondaires dans les phases avancées de la maladie; Critien et Amabile parlent d'une coexistence d'infections tuberculeuses et mélitococciques; Fici estime que la divergence des résultats dépend de l'emploi de sérums avec défaut ou excès d'agglutinines; Magliulo est enclin à croire que le B. de Koch possède quelques groupes biochimiques ayant une affinité avec celui du *M. melitensis* et du *M. paramelitensis*.

En tous cas, quelle que soit l'interprétation du phénomène, on peut affirmer qu'en réalité le sérum des tuberculeux possède, dans un certain pourcentage des cas, des agglutinines pour les germes du groupe des *Brucelle* à une concentration qui parfois est plutôt élevée, de façon à amener à de fausses interprétations dans le diagnostic si l'on ne pratique pas la réaction de Wrigt avec deux souches, au moins, de chaque variété de *Brucella*, et si l'on ne se contente pas des agglutinations supérieures au titre de 1 : 200.

Mais c'est au cours de la fièvre ondulante due à la *Br. abortus* qu'on rencontre presque toujours l'agglutination du mélitocoque en même temps que celle du B. de Bang. Or, on ne doit pas s'étonner que les sérums des malades atteints de la mal. de Bang puissent agglutiner le mélitocoque; le B. de Bang et le microcoque de Bruce sont deux microbes ayant une extrême affinité entre-eux; ils sont même considérés, par la plupart des auteurs, comme une variété de la même espèce, provoquant chez l'homme une maladie à peu près identique.

A opposer à un petit pourcentage de sérums d'individus atteints de brucellose, agglutinant *seulement* le mélitocoque et *seulement* le B. de Bang, pour lesquels on admet l'existence de formes pures de fièvre ondulante dues au melitocoque et de formes pures de fièvre ondulante dues au B. de Bang, il faut opposer la majorité des cas, où les sérums des sujets atteints d'infection à *brucelle* agglutinent les deux microbes.

En pratiquant la réaction de Wright l'on constate, le plus souvent, que les deux microbes sont agglutinés en même temps et presqu'au même titre. Parfois le mélitocoque est agglutiné à un taux plus élevé que celui du B. de Bang et vice-versa; parfois, on observe une agglutination positive pour le mélitocoque tout d'abord, et seulement ensuite — et *avec prépondérance* — pour le B. de Bang aussi. Ces faits doivent faire penser à l'existence d'infections mixtes par *M. melitensis* et par B. de Bang.

Jordan et Borts (26) ont démontré assez récemment qu'en réalité il existe des cas d'infections mixtes dus à ces deux microbes; ces auteurs ont pu faire l'observation intéressante de Yowa, dans un cas vraiment singulier: il s'agissait d'un mexicain, atteint de fièvre ondulante, chez lequel l'hémoculture avait été positive pour le *M. melitensis* et en même temps pour le B. de Bang.

Plus tard, au cours de ses recherches sur la fièvre ondulante, dans les Pouilles, Manchisi (37), en Italie, a observé lui-aussi la coexistence de formes mixtes, à côté de formes pures dues au B. de Bang ou aux *Brucelle.*

Or, en présence d'un sérum qui agglutine le B. de Bang et en même temps le mélitocoque, et a peu près au même titre, comment pouvons-nous diagnostiquer s'il s'agit d'une infection due au B. du Bang ou plutôt au *M. melitensis?*

Il faut admettre que l'épreuve de l'agglutination, tout en étant vraiment précieuse pour le diagnostic sérologique de l'infection à *Brucella*, tant chez l'homme que chez les animaux, s'est montrée peu appropriée à la différenciation entre les formes dues au B. de Bang et celles dues aux germes du type *Brucella.*

Différentes méthodes ont été proposées pour d'éliminer toute cause d'erreur due aux agglutinines étrangères accompagnant presque toujours les agglutinines spécifiques.

On a conseillé (et les auteurs américains surtout l'ont adopté) l'épreuve de l'absorption des agglutinines ou de la saturation d'après la méthode de Castellani, épreuve qui pourtant — ainsi que l'affirment Plastridge et Mc Alpine (38) qui l'ont employée pour l'étude sérologique de 142 souches de *Brucellae* — ne permet pas, dans la plupart des cas, de différencier la *Br. abortus* de la *Br. melitensis*.

Ficai et Alessandrini (39) ont proposé — pour obvier aux inconvénients qui dérivent de la présence des co-agglutinines, de chauffer à 65°, pendant une demie heure, les sérums dilués dans de l'eau distillée au 1 : 50°, avant de pratiquer l'épreuve de l'agglutination.

D'après ces auteurs, cette température va détruire les agglutinines antimelitensis, tandis que les agglutinines anti-Bang, qui résistent le plus à la chaleur, ne sont pas modifiées.

Cette réaction a été confirmée par Doria (40), Virgillo (41) et par d'autres encore. Ceresoli (42) aussi a constaté qu'en effet les agglutinines anti-Bang opposent plus de résistance à la chaleur que les agglutinines anti-melitensis; mais cette manière différente de se comporter vis-à-vis de la chaleur n'est pas telle qu'elle permette la différenciation, au point de vue du diagnostic sérologique, entre l'infection due au B. de Bang et celle due au microcoque de Bruce.

La méthode proposée par Ficai et Alessandrini présente donc le même inconvénient que l'épreuve de Castellani; elle offre, en somme, la possibilité d'une quantité considérable d'écarts.

On est donc forcé de reconnaître qu'en employant les méthodes actuelles, il n'est possible de parvenir à l'identification de l'un ou de l'autre de ces processus morbides par la séro-agglutination, que dans bien peu de cas.

E. Francis et M^me^ Evans (43) ont démontré, les premiers, que dans la tularémie — une maladie infectieuse provoquée par le *Bacterium turalense* de Mc Coy et Chapin — les sérums anti-tularensis chauffés à 56° ou non chauffés, agglutinent en même temps les germes du type *Brucella* (*M. melitensis* et *B. abortus*); parfois ces germes sont agglutinés au même taux élevé que le *Bact. tularense*.

L'épreuve de l'absorption des agglutinines a établi pourtant que cette agglutination des germes du type *Brucella* par le sérum des individus atteints de tularémie est due à des agglutinines secondaires.

Le sérum des malades de fièvre ondulante, agglutinerait-il — par contre — le *B. tularense?* Burnet (44) a démontré que cette réciprocité n'existe pas; en effet le sérum des individus atteints de fièvre ondulante n'agglutine pas le *Bact. tularense*.

L'agglutination des germes du type *Brucella* par le sérum des malades tularémiques rentre dans un des nombreux cas que nous venons de décrire,

pour lesquels les sérums provenant de maladies infectieuses différentes ont la propriété d'agglutiner soit le mélitocoque, soit le B. de Bang.

Toutefois, nous savons maintenant que pour interpréter exactement ces phénomènes d'agglutination aspécifique il faut tenir compte de la sensibilité différente des diverses souches de *Brucelle* vis-à-vis des sérums normaux ou pathologiques et surtout des caractères présentés par le *M. paramelitensis*, dont les suspensions en solution physiologique sont agglutinées non seulement par les sérums normaux, mais peuvent être aussi, spontanément agglutinables.

***

Mais ce n'est pas encore tout: l'interprétation de la réaction de WRIGHT devient de plus en plus difficile après la pubblication assez récente des travaux de MALLMANN, de EMMEL et BOEVERS, de DARSIN et de JACOBITZ.

MALLMANN (45) rapporte d'avoir observé que le sérum d'un bovin frappé d'avortement épizootique agglutinait à un titre identique la *Br. abortus* et la *Past. boviseptica*, et à un titre plus bas la *Past. avicida* et le *Bac. mallei*. Dans tous ces cas, les taux d'agglutination dépassaient de beaucoup 1 : 250.

Des résultats identiques ont été obtenus par MALLMANN en employant un immun-sérum de lapin agglutinant *anti-abortus*, qui a agglutiné aussi bien la *Past. boviseptica* que la *Br. abortus* à un bon taux. La même chose est arrivée en essayant ces microbes avec un immun-sérum de lapin agglutinant *anti-bovisepticus*.

En d'autres mots: des observations de MALLMANN, il ressort que les sérums immunisés contre les germes du type *Brucella* agglutinent les antigènes *Pasteurella*, et, vice-versa, les sérums immunisants contre *Pasteurella* agglutinent les antigènes *Brucella*.

Ces recherches de MALLMANN sur l'inter-agglutinabilité des germes appartenant au genre *Pasteurella* et des germes appartenant au genre *Brucella*, ont été confirmées complètement par M. EMMEL et par BOEVERS (46).

Mais l'observation faite par DARSIN (47) pendant ses recherches faites en Lettonie, sur la diffusion de la « maladie de Bang » chez l'homme, est extrèmement intéressante. Parmi les plusieurs cas qu'il a pu observer, il rapporte celui d'une femme fébricitante qui, après avoir reçu, longtemps avant, une ruade d'une vache, présentait localement une lésion fistuleuse avec une ulcération superficielle. Du pus provenant de cette lésion, DARSIN isola deux microrganismes: l'un deux était un *Proteus*, mais non X 19.

Le sérum de cette malade agglutinait le B. de Bang au titre de

1 : 150. Toutes les recherches pratiquées dans le but d'isoler du sang et du pus de la lésion du pied le B. de Bang échouèrent. Mais, — ce qui est bien étrange, — le sérum de cette femme, essayé même avec le *Proteus* isolé du pus, agglutinait ce microbe au titre de 1 : 200.

Darsin voulut voir alors si, éventuellement, d'autres sérums Bang-positifs auraient agglutiné ce *Proteus*, et il put constater qu'en effet il y avait des sérums humains agglutinant en même temps le Bac. de Bang au même titre que le *Proteus* isolé du pus de la malade.

L'observation de Darsin n'est pas démeurée isolée. Jacobitz (48), à l'occasion d'un cas de typhus pétéchial cliniquement douteux, put vérifier, à l'aide de la réaction de Weil-Felix, qu'il s'agissait réellement d'un dermotyphus, mais il constata aussi que le sérum de la malade agglutinait le B. de Bang jusqu'au titre de 1 : 500.

En poursuivant ces investigations, Jacobitz rencontra 5 autres sérums, appartenant à des sujets atteints d'infection par le B. de Bang qui agglutinaient le *Proteus* X 19 aussi.

La constatation de Jacobitz est particulièrement intéressante, car elle démontre qu'entre la réaction de Weil-Felix et la réaction de Wright il peut y avoir, parfois, interférence. En d'autres termes, de même que les sérums des dermotyphiques peuvent agglutiner les germes du type *Brucella*, les sérums des individus atteints de brucellose peuvent agglutiner le *Proteus* X 19.

Nous rappellerons enfin que, en se basant sur les résultats obtenus par Jacobitz, Schnauder (49), Directeur de l'Institut de Recherches Vétérinaires de Oppel, a pû constater que chez les vaches atteintes d'avortement épizootique on peut avoir parfois une réaction Weil-Felix positive.

Or, comme nous avions à notre disposition des sérums humains appartenant à des sujets atteints de brucellose et des sérums de bovidés atteints d'avortement épizootique, il nous a semblé intéressant de vérifier si, en réalité, un même sérum peut donner, en même temps, une réaction de Wright et une réaction de Weil-Felix positives.

C'est pourquoi nous avons essayé 15 sérums humains et 22 sérums de bovidés, respectivement vis-à-vis de trois souches de *Br. melitensis*, de trois souches de *Br. abortus*, trois de *Proteus vulgaris* et trois de *Proteus* X 19.

Voici les résultats:

Un des 15 sérums humains a agglutiné en même temps la *Br. melitensis* et la *Br. abortus* et de deux des trois *Proteus* X 19, jusqu'au titre de 1 : 150.

Parmi les sérums des bovidés, trois ont agglutiné autant les germes du type *Brucella* que *les Proteus*.

Et plus précisément: un sérum de bovidé a agglutiné un *Proteus vulgaris* jusqu'au titre de 1 : 100 et *Br. melitensis* et *Br. abortus* jusqu'au titre de 1 : 200; les deux autres sérums ont agglutiné un *Proteus vulgaris* jusqu'au titre de 1 : 50, deux *Proteus* X 19 jusqu'au titre de 1 : 150 et *Br. melitensis* et *Br. abortus* jusqu'au titre de 1 : 200.

Les recherches de DARSIN, JACOBITZ, SCHNAUDER sont donc confirmées; elles méritent d'être ultérieurement amplifiées et approfondies.

D'après tout ce que nous venons d'exposer il ressort nettement que la réaction de WRIGHT est, peut-être, la réaction agglutinante qui offre le plus de difficultés pour l'interprétation du diagnostic, si l'on ne tient pas compte des diverses causes d'erreur sur lesquelles on peut tomber. Il est donc absolument indispensable de suivre des règles et des précautions toutes particulières, dont la principal c'est d'employer des souches bien contrôlées de *Br. melitensis* et de *Br. abortus* appartenant à la phase « S ».

Institut d'Hygiène de l'Université Royale de Rome.

BIBLIOGRAPHIE

(1) *Revue d'Hygiène*, tome XLVII, n. 12, pag. 1112.
(2) *R. Accademia Medica di Napoli*, 1903.
(3) Falchetto, Pisa, 1915.
(4) *Rivista Critica di Clinica Medica*, 1912.
(5) *Riforma Medica*, 1914, pag. 261.
(6) *Bull. Soc. Path. Exot.*, vol. XVII, 1924, pag. 110.
(7) *Pathologica*, 1926, pag. 175.
(8) *Ann. Inst. Pasteur Tunis*, 1925, pag. 384.
(9) *Sperimentale*, IV, 1926, pag. 395.
(10) *Giornale di Batt. e Immunol.*, 1932, pag. 231.
(11) *Annali d'Igiene*, 1932, pag. 392.
(12) *Annali d'Igiene*, 1932, pag. 539.
(13) *Bull. Soc. Path. exot.*, T. XII, 1919, pag. 171.
(14) *Zeitschrift f. Hyg. und Infek.*, 1911, pag. 178.
(15) *Presse Médicale*, n. 90, 1912.
(16) l. c.
(17) l. c.
(18) *Presse Médicale*, n. 68, 1913.
(19) *Journ. of Hyg.*, t. XII, n. 4, 1913.
(20) *Biochimica e Terapia Sperimentale*, 1927, pag. 77.
(21) *Annali d'Igiene*, 1931, pag. 29.
(22) *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, 1912.
(23) *Annali d'Igiene*, 1919, pag. 145.
(24) *Semana Médica*, 1919, pag. 225.
(25) *Annali d'Igiene*, 1920, pag. 593.
(26) *Riforma Medica*, 1919, pag. 889 et *Rinascenza Medica*, 1926, pag. 321.
(27) *Folia Medica*, n. 33, 1920, pag. 769.
(28) *Archivio di Patologia e Clinica Medica*, fasc. V, 1922.
(29) *Giornale di Batt. e Imm.*, vol. 11, 1927, pag. 631.
(30) *La Riforma Medica*, n. 10, 1924, pag. 217.
(31) *La Nuova Veterinaria*, n. 3, 1929, pag. 66.
(32) *Boll. Ist. Sieroterapico Milanese*, n. 10, 1928, pag. 571.
(33) *Boll. Ist. Sieroterapico Milanese*, vol. XI, fasc. IV, 1932, pag. 254.
(34) *Giornale di Batt. e Imm.*, vol. X, 1933, pag. 284.
(35) *Atti Convegno Scientifico per la lotta contro la tubercolosi*, Roma 28-29 marzo 1933.

(36) *Pub. Healt Rep.*, 9 ott., 1931.
(37) *Pathologica*, vol. XXIV, 1932, pag. 551.
(38) *Jour. Inf. Dis.*, vol. 50, 1932, pag. 555.
(39) *Annali d'Igiene*, 1925, pag. 1.
(40) *Policlinico*, sez. prat., 1928, pag. 2385.
(41) *Rinasc. Med.*, 1928, pag. 1311.
(42) *La Clinica Medica Italiana*, LX, 1929, pag. 289.
(43) *Public Health Reports*, 1926, pag. 1273.
(44) *Archives de l'Inst. Pasteur de Tunis*, t. XVI, 1927, pag. 90.
(45) *Journ. Amer. Vet. med. Ass.*, 1930, vol. 30, pag. 636.
(46) *Journ. Amer. Vet. med. Ass.*, t. LXXXIk n. s., vol. XXXIV, n. 1, 1932, pag. 92.
(47) *Centralblatt f. Bakt.*, Band CXV, 1930, Orig., pag. 457.
(48) *Klinische Wochenschrift*, vol. IX, 1930, pag. 654.
(49) Cité par JACOBITZ.

CERRUTI CARLO G. – Recherches sur l'identification de trente souches de " Brucelle „ isolées en Sardaigne.

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Bien que la discussion ouverte en 1918 par EVANS sur l'identité du *Micrococcus melitensis* et du *Bacille de Bang* soit aujourd'hui close, il est toujours intéressant d'étudier les types microbiens que l'on isole dans une région déterminée.

Le « Conseil Supérieur de la Santé Publique» à Rome, et le Bureau International des Épizooties de la Société des Nations, auxquel l'importance de ces recherches n'a point échappée, recommandent précisément de faire des recherches coordonnées et systématiques dans les différents pays, pour identifier les types microbiens isolés de l'homme et des animaux.

Etant donné l'importance de la recommandation de ces Conseils Supérieurs, il m'a paru intéressant de faire une étude systématique, en me basant sur les données des dernières recherches, sur 30 souches de *Brucelle* isolées en Sardaigne chez l'homme et les animaux, pour arriver à leur classification.

Il faudrait toutefois remarquer que la Sardaigne occupe une place toute spéciale pour ce qui regarde l'épidémiologie des Brucelloses.

Mes travaux précédents ont démontré que l'origine d'un grand nombre de cas de mélitococcie de l'homme, que l'on observe surtout dans la partie méridionale de l'île, doit être recherchée spécialement dans les brebis et les chèvres dont, un fort pourcentage est atteint de *Br. Melitensis*. D'après les résultats positifs de mes dernières recherches sur l'infection à *Brucella* des porcs, on ne peut pas éliminer l'hypothèse que ces animaux ne soient, eux aussi, une source de transmission de la maladie à l'homme. D'ailleurs l'infection due aux bovidés (bien que l'infection ovine et des chèvres soit très répandue) serait tout à fait négligeable, phénomène étrange et

d'importance remarquable, car nous n'avons pas encore réussi à démontrer l'existence de cette maladie chez cette espèce d'animaux, même pour les cas où la possibilité d'être atteints par l'infection semblerait facile et évidente.

Comme je l'ai fait remarquer, en 1931, en dehors des infections classique à *Br. melitensis*, l'homme est exposé aux contagions dues aux *Br. paramelitensis*. Ces dernières sont tellement répandues parmi les moutons et les chèvres de la province de Cagliari, que mes recherches épidémiologiques m'autorisent à affirmer qu'il n'existe peut-être aucun troupeau qui en soit pratiquement indemne.

A côté de l'énorme quantité d'infections à *Br. paramelitensis* chez les animaux, il y a aussi quelques cas où cette même contagion s'est manifestée chez l'homme; cette constatation vient à l'appui de l'affirmation de Sangiorgi, que je partage pleinement, c'est-à-dire que la *Br. paramelitensis* est un germe ayant des caractéristiques telles qu'il ne faut pas les considérer non seulement comme la variation rugueuse de la *Br. melitensis*, mais comme un véritable représentant de ce groupe, tel que l'A. l'a décrit depuis 1927.

Le droit de la *Br. paramelitensis* à être considérée comme une entité biologique autonome, semble être confirmé en dehors des recherches de Sangiorgi, Liddo et des miennes, par celles de Spinelli et Favia, qui n'ont pas réussi à obtenir, avec les « *Brucelle* », la réversion de la phase « R » en phase « S », considérée comme phase normale, ce qui prouve que, même, *in vitro*, la *Br. paramelitensis* est douée d'une remarquable stabilité sérologique.

***

Les 30 souches (dont 13 isolées de l'homme, 4 des moutons et 13 des chèvres, et dont l'origine est résumée dans le tableau I) furent soumises à l'étude systématique de leur propriétés morphologiques, de culture, biologiques et biochimiques, d'après les méthodes proposées pour la différentiation des germes du genre *Brucella*.

Voici les risultats que j'ai obtenu:

1. Les caractères morphologiques, de coloration et de culture que présentent les germes de ces souches cultivées sur les milieux nutritifs ordinaires, ne présentent aucune différence entre eux et correspondent aux caractères classiques de ce groupe.

2. Nécessité de CO_2. — Toutes les souches, dans les cultures du premier isolement, se sont développées à la tension de CO_2 présente dans l'air atmosphérique: quelques souches (Testicule, 9 S.N.G., 3c, Siliqua, Ip, 8 S.N.G.) se sont aussi développées en sémi-anaérobiose, dans des tubes

TABLEAU I – *Souches Sardes des « Brucelle » étudiées.*

N.	Désignation de la souche	Origine	Provenance	Matériel duquel elle a été isolée	Époque de l'isolement	Conditions de l'isolement
1	Clin. Med.	homme	Clinique Médicale - Cagliari	sang	1928	aérobiose
2	Fadda	»	Institut d'Hygiène - Cagliari	»	1931	»
3	Puxeddu I	»	Clinique Médicale - Cagliari	»	1929	»
4	Puxeddu II C. M.	»	» » »	»	1932	»
5	Sanna C. M.	»	» » »	»	1933	»
6	Gonnesa C. M.	»	» » »	»	1933	»
7	Dolia II C. M.	»	» » »	»	1933	»
8	Cubeddu	»	Hôpital Civil - Cagliari	»	1933	»
9	Cirina	»	» » »	»	1933	»
10	N 1 S III	»	Clinique Médicale - Cagliari	»	1933	»
11	N 6 S I	»	» » »	»	1933	»
12	Mazzucco	»	Hôpital Civil - Cagliari	»	1934	»
13	De Fraia	»	» » »	»	1933	»
14	Gonnesa Staz.	mouton	Station Expérim.le - Cagliari	lait	mai 1931	»
15	Dolia I Staz.	»	» » »	»	janvier 1930	»
16	Dolia II Staz.	»	» » »	»	» 1931	»
17	Siliqua	chèvre	» » »	»	» »	»
18	Testicolo	bouc	» » »	testicule	mai 1933	»
19	9 S. N. G.	chèvre	» » »	lait	décembre 1933	»
20	3 c	»	» » »	»	avril 1933	»
21	5 c	»	» » »	»	» »	»
22	12 c	»	» » »	»	» »	»
23	18 c	»	» » »	»	» »	»
24	10 G	»	» » »	»	juin 1933	»
25	13 G	»	» » »	»	» »	»
26	Serbariu	»	» » »	»	avril 1929	»
27	Arbus	»	» » »	»	mai 1930	»
28	1 p.	mouton	» » »	»	avril 1933	»
29	9 G.	chèvre	» » »	»	juin 1933	»
30	8 S. N. G.	»	» » »	»	décembre 1933	»

fermés à la flamme, où il se forme la concentration « optima », proposée par HUDDLESON, de 5 à 10% de CO_2.

3. ESSAIS D'AGGLUTINATION SPÉCIFIQUE ET D'AGGLUTINATIONS ASPÉCIFIQUES. — A propos de l'essai d'agglutination par les sérums spécifiques, qui est considérée comme sans valeur pour la différenciacion de la variété *melitensis* de la variété *abortus*, nous ferons remarquer que, dans le groupe des *Brucelle*, elle peut servir à distinguer la plus grande partie des *para-abortus* et des *paramelitensis*. Comme SERGENT, GILLOT et LEMAIRE, ZAMMIT, NÈGRE et RAYNAUD, BASSETT-SMITH, BURNET, etc., l'ont démontré, ces espèces ne sont point du tout ou presque pas agglutinées par les sérums spécifiques; elles ne produisent que très peu d'agglutinines chez le lapin, et sont facilement agglutinées par les sérums aspécifiques, etc.

Il m'a semblé intéressant, par conséquent, de faire réagir les souches en question vis-à-vis de sérums agglutinants *anti-abortus*, *anti-melitensis* et *anti-paramelitensis* que j'ai préparés, ou qui provenaient d'Instituts Sérothérapiques (voir le Tableau II).

Toutes les souches, excepté les 4 non-agglutinables (Serbariu, Arbus, Ip, 9 G.) furent agglutinées jusqu'à un titre très élévé par les sérums *anti-abortus* et *anti-melitensis*, avec des différences sans importance qui n'influent point sur leur classification finale.

Avec du sérum *anti-paramelitensis* obtenu sur des lapins, les résultats furent très différents: seules les souches Serbariu, Arbus, Ip, 9 G., 8 S.N.G. agglutinèrent, en effet, à un titre variable de 1 : 160 à 1 : 640, tandis que les autres souches se sont montrées absolument insensibles aux agglutinines *anti-paramelitensis*.

Les essais d'agglutination aspécifique par la trypaflavine, proposés par ALESSANDRINI et SABATUCCI, et d'agglutination par la chaleur (thermoprécipitation de BURNET) m'ont donné des résultats parfaitement parallèles à ceux obtenus avec le sérum *anti-paramelitensis*. Au cours de ces 2 essais, qui furent faits en suivant scrupuleusement la technique adoptée par les A.A. qui ont proposée les méthodes, 25 souches sur 30 sont en effet restées indifférentes et les 5 autres (Serbariu, Arbus, Ip, 9 G., 8 S.N.G.) ont présenté une agglutination nette, rapide et très évidente.

4. ESSAIS BACTÉRIOSTATIQUES AVEC DES SUBSTANCES COLORANTES. Pour l'étude de l'action bactériostatique (voir le Tableau III) j'ai aussi adopté la méthode et la technique originales de HUDDLESON et ABELL.

Sur des plaques de gélose à la macération de foie, de STAFSETH, avec addition de 1 : 100.000 de violet de méthyle, de 1 : 25.000 de

TABLEAU II – *Agglutination avec des sérums spécifiques, agglutination à la trypaflavine, thermofloculation.*

N.	Souche	Sérum antiabortus Titre:	Sérum antimelitensis Titre:	Sérum antiparamelit. Titre:	Trypaflavine 1 : 1000		Thermofloculation	
					après 6h	après 24h	après 15′	après 60′
1	Clin. Med.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
2	Fadda	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + +	—	—	—	—	—
3	Puxeddu I	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
4	Puxeddu II C. M.	1 : 5120 + + +	1 : 10240 +	—	—	—	—	—
5	Sanna II C. M.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
6	Gonnesa II C. M.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + +	—	—	—	—	—
7	Dolia II C. M.	1 : 5120 + +	1 : 5120 + +	—	—	—	—	—
8	Cubeddu	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
9	Cirina	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
10	N 1 S III	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
11	N 6 S I	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
12	Mazzucco	1 : 10240 + +	1 : 10240 +	—	—	—	—	—
13	De Fraia	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + +	—	—	—	—	—
14	Gonnesa Staz.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
15	Dolia I Staz.	1 : 5120 +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
16	Dolia II Staz.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
17	Siliqua	1 : 5120 + + +	1 : 5120 +	—	—	—	—	—
18	Testicolo	1 : 5120 + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
19	9 S. N. G.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
20	3 c.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
21	5 c.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
22	12 c.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
23	18 c.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
24	10 G.	1 : 10240 +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
25	13 G.	1 : 5120 + + +	1 : 5120 + + +	—	—	—	—	—
26	Serbariu	—	—	1 : 640 +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
27	Arbus	—	—	1 : 160 + +	+ + +	+ + +	+ +	+ + +
28	1 p.	—	—	1 : 160 + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
29	9 G.	—	—	1 : 160 + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
30	8 N. S. G.	1 : 5120 +	1 : 2560 + + +	1 : 160 +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +

fuchsine basique et de 1 : 200.000 de pyronine, toutes les souches se sont développées abondamment 24 heures après leur ensemencement. Mais sur les plaques contenant 1 : 30.000 de thionine, les résultats furent différents, car 16 souches se développèrent, dont certaines avec peine, et 14 ne donnèrent absolument aucun développement (souches: *Clin. Med.*, *Puxeddu I*, *Sanna C.M.*, *Dolia II C.M.*, *Cubeddu*, *Dolia I Staz.*, *Siliqua*, *Testicolo*, 9 *S.N.G.*, 3*c*, 12c, 18*c*, *Serbariu*, *Arbus*). -

5. Essai de production de H_2S.

L'essai de production de l'hydrogène sulfuré fut proposé par Huddleson, Hasley et Torrey qui ont affirmé que la *Brucella abortus* des porcs et des bovidés, produit de l'H_2S en abondance, tandis que la *Br. melitensis* n'en produit que de petites quantités ou même pas du tout, lorsqu'elles sont cultivées sur des milieux contenant du soufre combiné à l'un des constituants du milieu même (acides aminés contenant des atomes de soufre).

Étant donné que cette réaction biochimique est une des plus sensibles et caractéristiques, je ne pouvais pas la négliger dans mes recherches. En suivant scrupuleusement la technique de Huddleson, je suis arrivé aux résultats résumés dans le tableau III. Pas une des souches sardes étudiées ne s'est montrée bonne productrice de H_2S: six de ces souches (*Fadda*, *Puxeddu I*, *Puxeddu II C.M.*, *N.I.S.III*, *N.* 6 *S. I*, *Testicolo*) ont donné une production tardive et très faible de H_2S, noircissant le bord inférieur du papier à l'acétate de plomb; six autres n'ont donné que des traces de ce gaz (*Gonnesa C.M.*, *Cubeddu*, *Mazzucco*, 13 *G.*, *Ip.*, 8 *S.N.G.*) et 18, enfin, n'en ont donné absolument aucune trace, même après un séjour de 96 heures à l'étuve.

Discussion des résultats obtenus.

En considérant l'ensemble des résultats des recherches faites sur les souches sardes de *Brucelle*, il est nécessaire de faire quelques courtes observations.

A propos de la tension en CO_2 dans les cultures de premier isolement et de l'activité biochimique entrainant la production de H_2S, ces souches forment un ensemble très homogène: en effet elles se développent facilement à la tension de CO_2 de l'air atmosphérique et ne produisent que des traces, ou même pas du tout, de H_2S. Elles sont donc douées des caractéristiques classiques des *Brucelle* d'origine ovine et caprine, et des caractéristiques des souches d'origine humaine d'infection contractées de ces animaux.

Le résultat uniforme des expériences sur le métabolisme du soufre prend une valeur démonstrative particulière lorsqu'il est étudié sur des souches dont l'origine est certaine et qui ont été isolées dans la même

TABLEAU III – *Essais bactériostatiques et de production de H_2S (d'après Huddleson).*

N.	Souches	Violet de méthyle 1 : 100.000	Fuchsine basique 1 : 25.000	Thionine 1 : 30.000	Pyronine 1 : 200.000	Production de H_2S (1)	Observations sur la production de H_2S
1	Clin. Med.	+	+	—	+	—	
2	Fadda	+	+	+	+	+ — —	après 48 heures
3	Puxeddu I	+	+	—	+	+ — —	après 48 heures
4	Puxeddu II C. M.	+	+	+	+	+ — —	tardive
5	Sanna C. M.	+	+	—	+	—	
6	Gonnesa C. M.	+	+	+	+	±	tardive
7	Dolia II C. M.	+	+	—	+	—	
8	Cubeddu	+	+	—	+	±	après 72 heures
9	Cirina	+	+	+	+	—	
10	N 1 S III	+	+	+	+	+ — —	après 24 heures
11	N 6 S I	+	+	+	+	+ — —	après 24 heures
12	Mazzucco	+	+	+	+	±	après 24 heures
13	De Fraia	+	+	+	+	—	
14	Gonnesa Staz.	+	+	+	+	—	
15	Dolia I Staz.	+	+	—	+	—	
16	Dolia II Staz.	+	+	+	+	—	
17	Siliqua	+	+	—	+	—	
18	Testicolo	+	+	—	+	—	
19	9 S. N. G.	+	+	—	+	+ — —	après 24 heures
20	3 c.	+	+	—	+	—	
21	5 c.	+	+	+	+	—	
22	12 c.	+	+	—	+	—	
23	18 c.	+	+	—	+	—	
24	10 G.	+	+	+	+	—	
25	13 G.	+	+	+	+	±	après 72 heures
26	Serbariu	+	+	—	+	—	
27	Arbus	+	+	—	+	—	
28	1 p.	+	+	+	+	±	après 72 heures
29	9 G.	+	+	+	+	—	
30	9 S. N. G.	+	+	+	+	±	après 24 heures

(1) + — — production très faible de H_2S (noircissement du bord inférieur du papier; ± traces de H_2S; — aucune production de H_2S.

région, où les données épidémiologiques sont bien nettes et bien caractérisées. Pour les souches sardes la méthode de HUDDLESN conserve donc toute son importance et constitue un critérium de classification très sûr, le plus sûr qui ait été proposé jusqu'à ce jour, ainsi que l'a dit FAVILLI.

L'épreuve bactériostatique donne, au contraire, des résultats discordants de ceux que nous venons de voir, car sur 30 souches, 14 furent inhibées dans leur développement par la thionine, en se comportant comme des *abortus*: mais les données épidémiologiques que nous fournissent l'absence du syndrôme de l'infection de Bang chez les bovidés sardes, le caractère des cultures de premier isolement et l'essai du métabolisme du soufre, empèchent de les classer dans ce groupe. On pourrait donc penser que les souches inhibées par la thionine, sont des souches atypiques, mais il est plus logique de les considérer comme de véritables *melitensis*, sans préjugé de leur phase.

Nous pourrions nous demander, à ce point de vue, si l'épreuve bactériostatiques a une valeur absolue pour la différenciation des *Brucelle*: l'examen de la bibliographie à ce sujet nous porte à conclure qu'il est excessif de prétendre qu'une épreuve biochimique soit infaillible. Tous les A.A. qui ont étudié la question, ont eu, en effet, affaire à des souches qu'il n'était pas possible de classer d'après cette épreuve (SAITTA, HABS, ZELLER, MEYER et EDDIE, FAVILLI, CERRUTI C. F., ZELLER et STOCKMEYER, TAYLOR, LISBONNE et ROMAN, etc.) qui doit toujours être confrontée et interprétée par comparaison avec d'autres épreuves.

En dernier lieu, je m'arrêterai sur les données fournies par les agglutinations spécifiques et aspécifiques, données qui dovient être ensuite comparées avec les épreuves précédentes.

Excepté 4 d'entre elles, toutes les souches, en effet ont agglutiné, à un titre plutôt fort, avec les sérums *anti-abortus* et *anti-melitensis*, et 25 sont restées indifférentes au sérum *anti-paramelitensis*. La souche qui s'est comportée d'une façon atypique est celle distinguée par l'abbréviation 8 *S N G* et qui a été agglutinée par le sérum *anti-abortus* jusqu'au titre de 1 : 5120, par le sérum *anti-melitensis* jusqu'au titre de 1 : 2560 et par le sérum *anti-paramelitensis* jusqu'au titre de 1 : 160. Vi-à-vis des sérums spécifiques, la manière de se comporter de cette souche a été très spéciale, de façon qu'on ne peut la classer sérologiquement, car elle présente les caractères des *melitensis* et des *paramelitensis*. Pour éliminer les doutes sur sa position systématique, nous nous appuyons sur les méthodes d'agglutination aspécifique à la trypaflavine et à la chaleur, nous pouvons affirmer, par conséquent, qu'il faut la considérer comme un *paramelitensis*, comme les souches: *Serbariu*, *Arbus*, *Ip.*, 9 *G.*

Nous pouvons donc conclure que, sur les 30 souches de *Brucelle* isolée en Sardaigne, 25 doivent être considérées comme des *melitensis*

typiques et 5 comme des *paramelitensis*. Le pourcentage des *paramelitensis* serait, par conséquent, de 16,66%, qui arriverait à 29,41% pour les souches isolées des chèvres et des mountons.

Station expérimentale de la Sardaigne pour l'étude des maladies infectieuses du bétail. Section de Cagliari.

BALDASSI GIOVANNI – **Polarimétrie et réfractométrie de sérums de cheval, normaux et immuns, en tenant particullèrement compte de la dispersion rotatoire.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

En effectuant une longue série de recherches polarimétriques et réfractométriques sur des sérums de chevaux que l'on était en train d'immuniser (matériel qui a été aimablement mis à ma disposition par l'Institut Sérothérapique de Milan, que je remercie vivement) j'ai pû constater que ces constantes physiques se modifient rapidement et régulièrement, en rapport avec le processus d'immunisation. Il sera donc possible de suivre ce dernier dans ses particularités et d'utiliser ces méthodes optiques pour compléter ou bien pour substituer commodément et rapidement le titrage fait par la méthode biologique, toujours plus longue et plus coûteuse.

L'application des méthodes optiques en question en sérologie, n'est certainement pas nouvelle: en laissant de côté toutes les recherches sur les ferments défensifs d'après ABDERHALDEN, faites en partie en utilisant des méthodes optiques (polarimétrie, réfractométrie et interférométrie), nous rappellerons que LECOMTE DE NONY, DOERR et d'autres A.A. ont suivi, ou moyen du réfractométre, les modifications plasmatiques au cours de l'immunisation et lors des réactions antigènes-anticorps, et que RONDONI put établir, en 1922, que les sérums Wassermann-positifs montrent une valeur polarimétrique globale plus haute que les sérums W.-négatifs. Ces faits furent ensuite généralisés et confirmés par BETTONI. Bien que la conception physico-chimique de la r. de W. fut alors dominante, on était enclin à penser à la présence de substances spéciales dans les sérum des sujets syphilitiques ou bien à des modifications de certaines fractions protéiques non exclusivement quantitatives. Mais étant aujourd'hui revenu, pour l'explication de la réaction de Wassermann, à la conception d'une véritable réaction antigène-anticorps, le programme que RONDONI s'était fixé en 1922 peut être étendu et l'on peut tâcher de

suivre, au moyen du polarimètre, les modifications des sérums au cours de tout processus immunitaire. Par conséquent, l'étude des chevaux traités spécialement en vue de la préparation de sérums antitoxiques est d'une grande utilité. L'étude de la valeur polarimétrique globale, telle qu'elle a été étudié par RONDONI, doit être complétée de différentes façons; par exemple par des recherches sur le pouvoir polarimétrique du sérum après avoir précipité les globulines (sémi-saturation par le sulfate d'ammonium), c'est-à-dire en déterminant l'activité optique des albumines et d'autres constituants résiduels du sérum, étude que RONDONI a déjà ébauchée pour quelques cas. Le pouvoir rotatoire d'un sérum, dépend surtout du contenu en protéines (gauches). Les autres substances actives, gauches ou droites (glucose, lactose, etc.) ont une influence moindre car leur concentration est relativement faible, sans compter que leurs modifications, pendant le processus immunitaire, sont certainement minimes et même nulles.

Il peut donc être utile d'établir, au moyen de cette polarimétrie différentielle, la manière de se comporter des deux fractions protéiques principales: les globulines et les albuminse.

La polarimétrie simple à une seule longueur d'onde (lumière jaune du sodium) comme on la pratique d'ordinaire, nous fournit d'ailleurs uniquement des données quantitatives: mais il peut être aussi intéressant d'établir si, dans le processus d'immunisation, se produisent des modifications qualitatives des protéines que la polarimétrie nous permette éventuellement de déceler, comme, par exemple, des altérations de l'atôme de C asymétrique (*) de la chaîne $-CO-NH-\overset{*}{\underset{|}{C}}H-\ldots\ldots-$. Dans ce genre de recherches qualitatives, l'étude de la *dispersion rotative*, introduite par LECOMTE DE NOUY, et appliquée à la recherche des modifications thermiques des sérums, donne de bons résultats: la *d. r.* est la différence entre les deux angles de rotation de deux lumières monochromatiques différentes (par ex., la lumière jaune et la lumière verte). Il s'agit donc d'employer un dispositf qui permette de déterminer la rotation du plan de polarisation d'une espèce de lumière et immédiatement après d'une autre; il faut donc disposer d'un prisme monochromatique tournant, qui fasse pénétrer dans le polarimètre successivement des lumières à longueur d'onde différente. Une modification intime moléculaire des protéines pourrait évidemment produire une altération de la différence qui nous intéresse, car des lumières polarisées à longueur d'onde différente devraient subir une rotation différente, tandis que de simples variations quantitatives ne devraient produire que des modifications égales et parallèles de la rotation du plan de polarisation pour des lumières différentes.

Il est également utile de compléter cette méthode optique polarimé-

trique, par la méthode réfractométrique, qui peut donner, d'une autre façon, une idée sur la concentration en protéines et, par conséquent, de la quantité d'eau présente: le réfractomètre, dans ce cas, n'est qu'un appareil subsidiaire.

En dernier lieu, il est nécessaire, pour obtenir, par une voie différente, des données exactes sur la concentration totale en sérum, de procéder à des déterminaisons chimiques des protéines. Pour éviter les nombreuses causes d'erreurs des méthodes par précipitation, dues aux lavages, etc., j'ai adopté la méthode de KJELDAHL pour l'N total, qui est presque totalement de l'N protéique: ces données chimiques concordent de près avec les données optiques.

Le *polarimètre* dont je me suis servi est un Schmidt et Haensch; la source de lumière est une lampe à vapeurs de mercure. Le monochromateur fut exécuté par Koristka de Milan, d'après notre projet. La lumière qui arrive du brûleur passe, en premier lieu, à travers une loupe de condensation, ensuite à travers une autre loupe qui la recueille; de là elle rejoint le prisme fixe qui la décompose. Chaque onde du faisceau lumineux monochromatique, en arrivant au deuxième prisme rempli de CS_2 (substance fortement dispersive) est encore plus dispersée et enfin, en passant par une loupe de 4,5 dioptries qui la recueille, elle arrive avec une intensité lumineuse très forte au Nicol-polariseur qui est placé à une distance focale de 21 cm. de la dernière loupe.

Ce sont seulement les lumières verte (5461 A) et jaune (5769 et 5790 A) qui m'ont servi. La valeur polarimétrique du vert est toujours supérieure à celle du jaune.

Je me sers du réfractométre Zeiss. Pour être plus clair et pour pouvoir mieux comparer entre elles les valeurs réfractométriques j'indique toujours, dans la lecture, la ligne de l'échelle au ND évalué selon le rapport.

$$\frac{\sin \alpha \text{ (incidence)}}{\sin \alpha \text{ (réfraction)}}$$

Certains auteurs sont d'avis que la réfractométrie donne des valeurs peu sûres, car la limite des erreurs peut arriver jusqu'à 30% surtout lorsque les sérum contiennent des fortes quantité de lipoïdes. Mais les écarts de l'index réfractométrique dûs aux substances non protéiques, sont sensib ement proportionnels à la quantité de ces substances. Avec le réfractométre, on se sert de la lumiére jaune et il faut conserver scrupuleusement la température du milieu constante à 17,5°.

La description détaillée de mes recherches est en cours de publication dans la « *Zeitschr. f. Immunitäts forschung* »; on ne trouvera ici que les résultats fondamentaux.

Dans une série de recherches préliminaires, je commençai par calculer la courbe des valeurs réfractométriques lues sur l'échelle et correspondant à des dilutions progressives du 0,33 % (sérum N 457). J'en obtins une courbe à progression arithmétrique ayant la formule

$$y = 2{,}42\ (x - 15)$$

La représentation graphique de la courbe calculée que je traçais montrait aussi une progression arithmétique, car chaque ND différait du suivant de 0.00037.

En comparant les valeurs réfractométriques et les valeurs polarimétriques, je m'aperçus qu'il existait aussi entre elles un rapport linéaire, et précisément:

$$ND = 46{,}7\ \alpha \text{ jaune } + 20{,}4$$

$$ND = 43{,}3\ \alpha \text{ vert } + 11{,}7$$

Du point de vue mathématique, l'utilité des données métriques ainsi recueillies et définies est aussi évidente qu'elle est démonstrative au point de vue pratique.

Ensuite, je m'occupai de la durée de conservation intégrale des sérums et je remarquai que s'ils sont conservés dans des ampoules fermées leurs caractéristiques optiques n'accusent aucune altération: de même, après les avoir centrifugés pendant 2 heures, les propriétés optiques des sérums restent sans modifications.

À propos des recherches sur les sérums immuns fournis par 19 chevaux destinés à la préparation de sérums en grande partie antitoxiques (antidiphtérique et antitétanique), je me bornerai à rappeler ici quelques données fondamentales récapitulatives: pour tous les détails voir les tableaux de mon travail « in extenso ».

Une bonne immunisation avec une production active des antitoxines est accompagnée — dans certains cas même, précédée — par une élévation des valeurs de α (angle de rotation du plan de polarisation) pour les lumières en question (jaune et verte) et par des modifications, *dont le sens n'est point constant*, de la dispersion rotatoire. Il y a aussi une augmentation de l'index de réfraction (ND) et de la quantité d'azote.

On observe en général un parallélisme approximatif, entre l'augmentation de ces différentes valeurs. Chez les chevaux qui sont mauvais producteurs de sérum cette augmentation est régulièrement moindre; parmi toutes, la valeur polarimétrique est le révélateur le plus exact des réactions immunologiques, déterminées en suivant l'augmentation des unités immunisantes. Sur ces 19 chevaux, nous avons trouvé quelques exemples vraiment caractéristiques de ce parallélisme. L'augmentation des valeurs optiques précède souvent celle du pouvoir antitoxique, comme si une

néo-formation aspécifique de protéines plasmatiques précédait celle des globulines ayant un caractère spécifique (anticorps). Si l'on saigne le cheval lorsqu'on a observé une chute des valeurs optiques, il y a beaucoup de probabilités d'obtenir un sérum ayant une valeur antitoxique inférieure — comme nous l'avons remarqué dans certains cas avec beaucoup d'évidence.

Les variations observées se trouvent dans le tableau suivant, réunies en trois groupes (chevaux qui ont donné des modifications très prononcées, moyennes ou encore moindres).

Comme conclusion, la valeur polarimétrique globale des sérums normaux et immuns suit une voie très proche, sinon étroitement parallèle à celle des valeurs polartimétriques, de la valeur azotométrique et du titre immunitaire.

Les variations de la valeur polarimétrique dépendent des variations de la quantité des protéines, car les autres substances du sérum qui ont aussi une activité optique peuvent être considérées comme se mointenant à un taux à peu près fixe lorsque l'on effectue un traitement immunisant dans des conditions de stabilité biologique déterminées.

Les valeurs polarimétriques des filtrats qui restent après le traitement par le sulfate d'ammonium à 46% *diminuent* au cours d'un traitement immunisant régulier. Cette diminution dépend d'une réduction de la quantité d'albumines du sérum. L'augmentation du pourcentage des valeurs polarimétriques des globulines pures est donc beaucoup plus forte que l'augmentation du taux des valeurs polarimétriques des protéines totales.

Dans certains cas, au commencement du traitement immunisant, l'augmentation de l'angle est déjà si prononcée — lorsque le sérum n'est pas encore arrivé, avec le titrage sur les cobayes, à des valeurs bien marquées — que l'on *ne peut plus* la considérer comme la simple expression de la plus grande sensibilité de la méthode optique par rapport à la méthode biologique. Ce défaut initial de concordance semble pouvoir dépendre d'une *augmentation précoce aspécifique* des globulines qui précède la formation des véritables anticorps.

La dispersion rotatoire ne fournit point des oscillations suffisamment concordantes avec celles des valeurs immunitaires pour servir comme méthode de mesure. Des altérations intramoléculaires des micelles, des phénomènes d'adsorption, des déplacements hydriques, etc., pourraient expliquer ces modifications irrégulières de la dispersion rotatoire. Dans tous les cas où la continuation du traitement immunisant fut suspendue en raison du défaut de réaction immunitaire, la dispers. rot. revint aux valeurs initiales après plusieurs semaines.

La méthode polarimétrique, rapide et très sensible, représente un

Valeurs maxima, minima et moye

N. du cheval	∢ α du sérum normal	∢ α du sérum immun	augmentation % de l' ∢ α
434 dipht.	jaune 0.60° vert 0.82°	jaune 1.17° vert 1.32°	jaune 95% vert 60 »
463 dipht.	jaune 0.76° vert 0.90°	jaune 1.05° vert 1.18°	jaune 39% vert 31 »
488 dipht.	jaune 0.72° vert 0.80°	jaune 1.05° vert 1.21°	jaune 47% vert 51 »
496 dipht.	jaune 0.69° vert 0.87°	jaune 0.95° vert 1.09°	jaune 37% vert 25 »
495 dipht.	jaune 0.82° vert 0.96°	jaune 1.09° vert 1.21°	jaune 31% vert 32 »
	Moyenne		jaune 49% vert 39 »
457 dipht.	jaune 0.72° vert 0.82°	jaune 0.84° vert 0.96°	jaune 16% vert 17 »
468 dipht.	jaune 0.77° vert 0.89°	jaune 0.90° vert 1.05°	jaune 16% vert 19 »
438 tét.	jaune 0.72° vert 0.79°	jaune 0.76° vert 0.88°	jaune 5% vert 11 »
439 tét.	jaune 0.63° vert 0.84°	jaune 0.82° vert 0.87°	jaune 30% vert 3 »
446 tét.	jaune 0.80° vert 0.80°	jaune 0.78° vert 0.89°	jaune 11% vert 11 »
	Moyenne		jaune 15% vert 12 »
452 tét.	jaune 0.77° vert 0.90°	jaune 0.90° vert 1.06°	jaune 16% vert 17 »
435 dipht.	jaune 0.69° vert 0.88°	jaune 0.98° vert 1.15°	jaune 42% vert 30 »
467 dipht.	jaune 0.77° vert 0.90°	jaune 0.91° vert 1.03°	jaune 18% vert 14 »
469 dipht.	jaune 0.67° vert 0.80°	jaune 0.81° vert 0.92°	jaune 20% vert 15 »
	Moyenne		jaune 24% vert 19 »

l' ∢ a, ND et de l' N avec %

ND du sérum normal	ND du sérum immun	augmentation % de l' ND	N dans 100 cc. de sérum normal	N dans 100 cc. de sérum immun	augment. % de l' N dans 100 cc.	Unités immunisantes
1.34921	1.35584	0.491%	1.445 g	1.65375 g	44.494%	700
1.35003	1.35323	0.262%	1.176 g	1.498 g	27.380%	1000
1.34709	1.35341	0.469%	0.798 g	1.33 g	66.666%	1000
1.34735	1.35028	0.217%	1.1095 g	1.218 g	9.779%	700
1.35479	1.35479	0.347%	1.1900 g	1.5925 g	33.820%	800
Moyenne		0.347%	Moyenne		36.428%	
1.34903	1.35054	0.111%	1.0325 g	1.2035 g	22.469%	< 100
1.34991	1.35114	0.091%	1.1725 g	1.368 g	16.673%	< 100
1.34925	1.34940	0.011%	1.1305 g	1.204 g	6.510%	> 10 < 50
1.34888	1.34906	0.013%	1.106 g	1.134 g	2.530%	> 10 < 50
1.34827	1.34862	0.011%	1.092 g	1.1585 g	6.089%	50
Moyenne		0.045%	Moyenne		10.855%	
1.35031	1.35132	0.074%	1.183 g	1.33 g	12.417%	200-300
1.35040	1.35370	0.244%	1.240 g	1.1985 g	—	< 500
1.34995	1.35180	0.137%	1.197 g	1.3895 g	16.081%	300-500
1.34863	1.35043	0.126%	1.10755 g	1.3988 g	11.947%	< 500
Moyenne		0.145%	Moyenne		13.481%	

moyen de contrôle de premier ordre pour un Institut Sérologique, soit pour établir l'époque la plus favorable pour effectuer la saignée, soit pour suivre de près les oscillations du pouvoir immunitaire de l'animal donneur et pouvoir les interrompre à temps, si le cas l'exige.

Bien que la méthode polarimétrique n'ait été appliquée pour le moment qu'aux chevaux, rien n'i empêche de l'appliquer aussi à l'homme. En *clinique et pathologie humaine* elle pourrait servir à effectuer un *pronostic biologique* au cours des maladies infectieuses, en permettant une sorte de sondage immunologique, aspécifique en soi-même (augmentation des fractions globuliniques), mais ayant un parallélisme remarquable avec les manifestations spécifiques qu'il précéde même souvent. Il sera utile de faire, en clinique, des études comparatives avec les méthodes fondées sur l'étude de la vitesse de sédimentation des hématies et de la labilité colloïdale en général.

RÉSUMÉ.

Une longue série de recherches polarimétriques, réfractométriques et cliniques (déterminaison de l'N) a été faite sur des sérums de chevaux que l'on était en train d'immuniser. On a pû constater la régularité et la précocité des modifications des constantes optiques en rapport avec le processus immunitaire qui peut être commodément suivi au polarimètre surtout. Il en résulte des avantages remarquables dans la pratique de la préparation des sérums. La modification polarimétrique (augmentation des valeurs du pouvoir gauche normal) est due en grande partie à des facteurs quantitatifs (augmentation des globulines avec diminution des albumines). La dispersion rotatoire se modifie aussi, mais pas d'une façon constante.

Institut de Pathologie Générale de l'Université Royale de Milan.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

DIPHTERIE

BRUNELLI P.: **Difterite in Asmara nel 1933 ed immunità delle razze indigene. (La diphtérie en Asmara en 1933 et immunité des races indigènes).** – (Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, 1934, n. 8, pag. 577).

L'A. a décrit les premiers cas de diphtérie constatés en Erythrée, en 1933. La maladie se trouve uniquement parmi la population blanche. La réaction de Schick, pratiquée chez les enfants indigènes de 6 mois à 10 ans, a montré sur un pourcentage variant de 85 à 97% la présence de l'antitoxine diphtérique.

DESSY.

MANARINI A.: **Note epidemiologiche della difterite in provincia di Piacenza. (Notes épidémiologiques sur la diphtérie dans la province de Plaisance).** – (La Pratica Pediatrica, 1934, n. 6, pag. 243).

A partir de 1927, dans la province de Plaisance, on a constaté une augmentation de la morbidité et aussi de la mortalité par diphtérie.

La morbidité et la mortalité se manifestent surtout, par rapport à l'âge des sujets atteints, de 1 à 5 ans; en ce qui concerne les saisons, dans les mois froids et humides.

Le sérum a exercé une action thérapeutique réelle et de grande efficacité, excepté dans les cas à marche hypertoxique. Toutefois, on a dû employer une quantité de sérum plus élevée que par le passé.

La mesure prophylactique la plus efficace est la vaccination par l'anatoxine étendue à tous les individus, au moins à l'âge pré-scolaire.

DESSY.

MOGGI D.: **Bacilli difterici e pseudo-difterici nel naso del lattante. (Bacilles diphtériques et pseudo-diphtériques dans le nez des nourrissons).** – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1933, n. 4, pag. 413).

Dans une série de recherches, l'A. a trouvé que le nez du nourisson sain et atteint de diverses formes morbides (mais non de diphtérie) renferme dans un pourcentage élevé de cas (60%) un bacille du type diphtérique. La plupart du temps, il s'agit du bacille de Hoffmann; parfois aussi, du *C. cutis*, bien difficile à différencier du *C. diphteriae*; très rarement (1%) du vrai bacille diphtérique, et cela contrairement aux résultats auxquels sont parvenus les auteurs français.

Analyse de l'Auteur.

BRANCATO F.: **Ricerche sul potere emolitico del bacillo difterico. (Recherches sur le pouvoir hémolytique du bacille diphtérique).** – (Rivista Sanitaria Siciliana, 1934, n. 7, pag. 487).

Le passage chez le cobaye de souches non hémolytiques de B. diphtérique est rarement apte à restaurer son pouvoir hémolytique.

Les milieux à un pH inférieur à 7.6 atténuent et font disparaître le pouvoir hémolytique du B. diphtérique; ceux à un pH supérieur à 7.6, l'augmentent. La thionine ajoutée au milieu dans les proportions de 1:60000 atténue le pouvoir hémolytique, au point de le faire disparaître, tandis qu'elle laisse intactes les activités pathogènes et fermentatives du germe. L'addition de petites quantités de trypaflavine ne donne pas le même résultat. De même, en cultivant le B. diphtérique à 41°, on observe la perte du pouvoir hémolytique et la conservation du pouvoir fermentatif.

DESSY.

MOGGI D.: **Morbilità e mortalità per difterite e fattori individuali. (Morbidité et mortalité par diphtérie et facteurs individuels).** – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1933, n. 9, pag. 1055).

En se basant sur l'étude clinique et anatomopathologique de 181 cas de diphtérie maligne, et sur l'examen critique de ce qui a été écrit sur la pathogénie de cette forme morbide. l'A. conclut que tout en admettant l'existence de facteurs épidémiologiques et bactériologiques on doit donner la plus grande importance au facteur thérapeutique et principalement au facteur individuel. Les tares morbides ou héréditaires et, plus souvent, l'incapacité individuelle, constitutionnelle, familière de préparer des défenses soit locales, soit générales, spécifiques ou non, sont les causes les plus fréquentes pour lesquelles chez certains sujets la diphtérie prend la forme maligne si redoutable.

Analyse de l'Auteur.

QUADRI S.: **Difterite con diatesi emorragica e difterite cronica del lattante. (Diphtérie avec diathèse hémorragique et diphtérie chronique du nourrisson).** – (La Clinica Pediatrica, 1934, n. 6, pag. 483).

Description de deux cas de diphtérie cliniquement atypique. Le premier, forme maligne avec diathèse hémorragique intense, a permis à l'A. de considérer l'importance de la bactériémie diphtérique et celle du milieu dans lequel se déroule l'infection, en rap-

port avec la gravité de cette dernière. Le second cas, rhinite chronique qui dure depuis 6 mois chez un nourrisson a fourni le point de départ de considérations sur la pathogénie, le diagnostic et la prophylactique des formes larvées et subaiguës de l'infection diphtérique.

DESSY.

ALLERGIE

CASTELLO V.: **La reattività cutanea alla tubercolina durante il periodo mestruale. (Réactivité cutanée à la tuberculine pendant la période menstruelle).** – (Rivista di Patologia dell'Apparato Respiratorio, 1934, n. 5, pag. 277).

L'examen de la réactivité cutanée à la tuberculine pratiqué chez 130 femmes tuberculeuses, avant et après la période menstruelle, n'a pas donné des résultats assez différents pour pouvoir admettre une différence dans la réactivité allergique décelable par la cutiréaction.

DESSY.

MOSCHINI S.: **Osservazioni intorno all'influenza dell'eritema attinico sulla reazione cutanea alla tubebcolina in alcune forme di tubercolosi nei bambini. (Observations concernant l'influence de l'érythème actinique sur la réaction cutanée à la tuberculine dans quelques formes de tuberculose chez les enfants).** – (Il Policlinico Infantile, 1934, n. 7, pag. 385).

Pour obtenir l'inhibition de la cutiréaction à la tuberculine au moyen de l'irradiation ultraviolette, il est nécessaire, mais non suffisant, de provoquer un érythème du second degré.

Dans certains cas, la cutiréaction se révèle comme positive à mesure que l'éyrthème actinique disparaît.

La latéralité du processus tuberculeux a aussi de l'importance, car dans ce cas la cutiréaction homolatérale se ressent plus difficilement de l'action inhibitrice de l'irradiation.

Sur 27 cas de formes tuberculeuses effectives, on a observé 19 inhibitions et 8 exceptions. Les formes à marche rapide donnent un pourcentage d'inhibition plus élevé que les cas bénins, susceptibles de rétrograder; et, de même, on observe le maximum d'inhibitions au cours des 2 premières années de la vie.

DESSY.

ATTIMONELLI R.: **Vaccinazione Jenneriana e reazioni allergiche del nevrasse. (Vaccination Jennerienne et réactions allergiques du névraxe).** – (Boll. Accad. Pugliese di Scienze, 1934, n. 5).

A la suite d'expériences faites sur des lapins et des cobayes, l'A. a constaté que chez les lapins inoculés par voie intraveineuse avec de la lymphe vaccinale filtrée sur bougie et soumis, 25 jours après cette inoculation, à la vaccination par scarification sur la peau rasée, et 24 heures plus tard soumis au refroidissement de la tête au moyen d'un sac de glace, on peut obtenir des phénomènes cliniques se rapportant à l'encéphalite. Ces données sont en faveur de la conception d'après laquelle les complications nerveuses de la vaccination jennerienne seraient en rapport avec un état spécial d'allergie.

CUBONI.

ARAGONA G.: **La cutirèazione col Loutest di Brandt e Mueller in alcuni malati mentali. (La cutiréaction avec le Luotest de Brandt et Mueller chez certains sujets atteints de maladies mentales).** – (Note e Riviste di Psich., 1934, n. 2, pag. 277).

Au cours d'expériences exécutées sur 42 personnes atteintes de syphilis et sur 20 personnes qui en étaient indemnes (témoins) l'intradermo-réaction avec le *Luotest* de Brandt et Mueller a donné à l'A. les résultats suivants:

— la réaction avec le Luotest a été positive dans 80,9% des cas et la réaction Wassermann chez 88% des syphilitiques;

— 14,2% des syphilitiques ont donné une intradermoréaction de contrôle (sans Luotest) positive;

— chez les personnes atteintes de « syphilis nerveuse » l'intensité de l'intradermo-réaction est moindre que chez celles atteintes de syphilis ordinaire.

CUBONI.

PITZORNO P.: **Importanza del fegato nello choc anafilattico da globuli rossi nel cane. (De l'importance du foie dans le choc anaphylactique provoqué par les globules rouges chez le chien).** – (Boll. della Società It. di Biologia Sperimentale, 1934, n. 4, pag. 248).

De nombreux auteurs ont mis en relief l'importance qu'a le système hépato-spléno-intestinal dans le choc anaphylactique provoqué par le sérum. L'A. a voulu étudier l'importance de ces territoires dans le choc anaphylactique provoqué par les globules rouges. Les recherches ont démontré que parmi les facteurs qui déterminent la chute de la pression artérielle dans le choc dû aux globules rouges, le foie ne devrait pas avoir l'importance qu'il semble par contre posséder dans le choc dû au sérum.

C. ARNAUDI.

GUALDI A.: **Rapporto tra allergia ed anticorpi nella tubercolosi sperimentale. (Rapport entre l'allergie et les anticorps dans la tuberculose expérimentale.)** – (Ann. d'Igiene, 1934, n. 2, pag. 161).

Cinq lapins ont été infectés par une injection intraveineuse de mg. 0.2 de B. Koch (souche Vallée) et 15 jours plus tard ont reçu une inoculation intraveineuse de mgr. 30 de bacilles tuberculeux tués.

10-15 jours plus tard, par la fixation du complément (méthode Calmette-Massol, antigène Boquet et Nègre) on a recherché dans le sérum le contenu en anticorps exprimé en unités aléxiniques, et on a pratiqué la réaction allergique avec cc. 0.05, de tuberculine par voie sous-cutanée, en mesurant la température rectale. Plus tard, les animaux reçurent par voie sous-cutanée et intraveineuse environ 7 gr. de tuberculine en 15 jours, jusqu'à disparition de la réaction à la tuberculine et des anticorps. Après avoir suspendu ces injections, on effectua de temps en temps la recherche des anticorps et la réaction allergique.

Malgré la virulence bien connue de la souche Vallée pour le lapin et le traitement hautement intoxiquant, les 5 animaux ont tous survéçu.

L'A. conclut des résultats obtenus que la tuberculine injectée à plusieurs reprises et en quantités globales notables, détermine simultanément la disparition des anticorps et de la réaction allergique qui, après un certain temps, (3 mois au minimum) reparaissent simultanément, et augmentent jusqu'à atteindre et dépasser le taux et l'intensité du début.

VANNI.

RÉACTIONS IMMUNITAIRES et DIAGNOSTIQUES

OMIZZOLO F. B. et ZACH C.: **Circa il valore della reazione biologica proposta da V. C. Piazza per l'antigenuria tubercolare. (Valeur de la réaction biologique proposée par V. C. Piazza pour l'antigénurie tuberculeuse).** – (Policl., sez. prat., 1934, n. 30, pag. 1163).

La réaction de V. C. Piazza, consistant en l'apparition d'un trouble et de la réaction du biuret dans un mélange de 5 cc. d'urine avec 0.5 de sérum d'un lapin soumis à des injections de tuberculine, n'est pas spécifique de la tuberculose active et n'est pas due, ainsi que l'affirme Piazza, à l'interréaction entre les anticorps du sérum du lapin tuberculinisé et les antigènes tuberculeux présents dans l'urine examinée. De fait, on obtient également cette réaction en mêlant de l'urine de tuberculeux avec du sérum de lapin normal ou de mouton, de même qu'en mêlant de l'urine d'animaux sains avec du sérum de lapin normal. Les AA. ont pû constater que le trouble du mélange est en rapport avec le développement des germes de contamination dans le mélange urine-sérum. La réaction du biuret est due simplement à la présence de la protéine du sérum qui a été ajoutée à l'urine.

CUBONI.

ZACH C. et BRANCOLINI L.: **La reazione di Takata nella tubercolosi polmonare. (Réaction de Takata dans la tuberculose pulmonaire).** – (Minerva Medica, 1934, n. 27, pag. 6).

La réaction de Takata sur le sérum sanguin de malades atteints de tuberculose pulmonaire fournit une indication nette du degré d'activité du processus tuberculeux.

CUBONI.

IMPERATI L.: **La sierocoagulazione di Weltmann nella diagnosi della tubercolosi chirurgica. (La sérocoagulation de Weltmann dans le diagnostic de la tuberculose chirurgicale).** – (Diagnost. e Tecnica di Laboratorio, 1934, n. 3, pag. 194).

La sérocoagulation de Weltmann par laquelle l'A. a examiné le sérum sanguin de 59 sujets, en partie indemnes et en partie atteints de formes tuberculeuses chirurgicales, ne sert pas pour établir le diagnostic différentiel entre les formes tuberculeuses et les formes d'autre nature. Si toutefois on l'exécute plusieurs fois sur le sérum d'un malade déterminé, elle révèle les modifiactions de l'état colloïdal du sérum lui-même et permet ainsi d'exprimer un jugement concernant le pronostic des lésions tuberculeuses chirurgicales.

CUBONI.

MAZZINI C.: **Comportamento e valore della reazione di Weltmann nella tubercolosi polmonare. (Conduite et valeur de la réaction de Weltmann dans la tuberculose pulmonaire).** – (Rivista di Patologia dell'Apparato Respiratorio, 1934, n. 5, pag. 312).

Non seulement la réaction de Weltmann fournit des indications utiles en ce qui concerne l'état anatomo-pathologique d'une forme tuberculeuse; mais elle aide, en accord avec l'examen clinique et radiologique, à établir le pronostic de la maladie.

DESSY.

DE FRANCESCO F.: **Il valore della reazione Witebsky-Klingenstein e Kuhn nella diagnosi sierologica della tubercolosi renale chirurgica. (Valeur de la réaction de Witebsky-Klingenstein et Kuhn dans le diagnostic sérologique de la tuberculose rénale chirurgicale).** – (L'Ospedale Maggiore, 1934, n. 5, pag. 261).

Dans les cas de tuberculose rénale chirurgicale, la réaction de Witebsky-Klingenstein et Kuhn a montré une sensibilité remarquable, qui a été positive dans 41 cas sur 44 (91%). Cependant, elle n'est pas spécifique, car elle a été positive dans 4 sur 17 cas de formes rénales non tuberculeuses (24%).

La recherche du bacille de Koch dans l'urine a

donné des résultats positifs dans 91% des cas, mais sans correspondre exactement aux cas qui ont donné une réaction positive, de sorte qu'en associant les deux recherches il est possible d'augmenter le pourcentage de positivité.

Dans 50% des cas environ, même après la néphrectomie, la réaction est demeurée positive, encore au bout de quelques mois, ce qui fait supposer la présence d'autres localisations tuberculeuses extra-rénales.

DESSY.

GROPPALI M.: **Sull'essenza della reazione di Henry. (Mécanisme intime de la réaction de Henry).** – (L'Ospedale Maggiore, 1934, n. 6, pag. 325).

La mélanine de choroïde de boeuf ne provoque pas dans l'organisme du lapin la production d'anticorps spécifiques. On obtient un résultat négatif identique avec de la mélanine en suspension dans du sérum de porc.

Les suspensions de mélanine que l'on emploie pour la réaction de Henry sont incapables de réactions immunitaire spécifiques.

Les sérums de sujets atteints de paludisme, bien que régissant positivement avec la réaction de Henry, ne dévient pas le complément en présence de suspensions hydro-alcooliques de mélanine.

DESSY.

AURICCHIO L. et CHIEFFI A.: **Una nuova sensibile e rapida siero-reazione per la diagnosi di leishmaniosi infantile. (Nouvelle séro-réaction sensible et rapide pour le diagnostic de la leishmaniose infantile).** – (La Pediatria, 1934, n. 8, pag. 915).

Voila la technique de la réaction:

Dans un tube à séro-réaction à fond conique, on met cc. 0.20 du sérum à examiner; dans un second on verse la même dose de sérum d'enfant normal ou atteint d'une autre maladie qui ne soit pas la leismaniose et on laisse vide un troisième tube. Dans chaque tube on met cc. 1 d'une solution à 1 : 600 de peptonate de fer pur (de préference celui de Merk). On agite les tubes et on les met à l'étuve, en les observant 40 minutes (de dix en dix minutes).

Si dans cet intervalle la réaction est positive dans le tube avec le sérum à examiner, on observe d'abord une opalescence du liquide, opalescence qui s'accentue rapidement, puis l'apparition de petits flocons qui tendent alors à s'agglomérer en se précipitant, au fur et à mesure, au fond de l'éprouvette. Dans le tube témoin, avec sérum normal, le liquide se maintient limpide ou ne devient que légèrement opalescent. On peut également faire la réaction au microscope, en un temps encore plus bref.

La réaction est spécifique et persiste même dans des sérums conservés jusqu'à un mois et demi.

DESSY.

NICOLETTI V.: **Sulla nuova tecnica della siero-diagnosi della sifilide secondo Sciarra. (Nouvelle technique du séro-diagnostic de la syphilis d'après Sciarra).** – (Diagn. e Tecn. di Laborat., 1934, n. 1, pag. 1).

L'A. a essayé la nouvelle méthode proposée par Sciarra pour le séro-diagnostic de la syphilis sur 126 sérums (chauffés) cliniquement connus. La méthode en question présente de notables défauts techniques et est peu sensible; elle donne des résultats qui, en raison de leur caractère faiblement spécifique, en font déconseiller l'application pratique.

CUBONI.

D'ANTONA L. e PELLEGRINI M.: **Sul meccanismo intimo e sul significato della reazione di Takata-Ara-Jezler. (Mécanisme intime et la signification de la réaction Takata-Ara-Jezler).** – (Tecnica e Diagnost. di Laboratorio, 1934, n. 5, pag. 372).

Les AA. estiment que le mécanisme intime de la réaction de T. A. consiste en une altération complète des rapports protéiques, altération dans laquelle a une importance essentielle l'augmentation des fractions globuliniques les plus labiles (euglobuline-pseudoglobuline primaire) par rapport aux autres protéines sériques.

CUBONI.

LODI G.: **Considerazioni sulla reazione di Benedek e Thurzo. (Considérations sur la réaction de Benedeck et Thurzo).** – (Diagnostica e Tecnica di Laboratorio, 1934, n. 4, pag. 273).

Cette réaction, exécutée sur 100 liquides céphalo-rachidiens, dans diverses formes morbides de l'enfance, a fourni à l'A. une aide précieuse pour le diagnostic. Contrairement aux auteurs qui l'ont proposée, Lodi croit que dans cette réaction il ne s'agit pas d'un phénomène de catalyse à absorption, mais d'un processus chimique d'oxydo-réduction analogue à celui de la réaction de Boveri.

CUBONI.

TECHNIQUE BACTERIOLOGIQUE

DE CASTELLI G. e FRANCO M.: **Lo sviluppo microbico nei terreni preparati per digestione pancreatica della carne. (Du développment microbien dans les terrains préparés par digestion pancréatique de la viande).** – (Diagn. e Tecn. di Labor., 1934, n. 4, pag. 290).

Dans les milieux préparés par digestion pancréatique de la viande d'après la méthode Levinthal, les germes du groupe typhiques-coli croissent moins vigoureusement que dans la gélose-bouillon ordi-

naire, et croissent surtout dans les formes R-S, même quand on obtient dans les milieux habituels avec le même matériel des formes du type S.

Le bouillon Levinthal montre une supériorité nette sur le bouillon ordinaire pour la mise en évidence de l'indol dans les cultures bactériennes.

CUBONI.

BASILICO A.: **Ricerche sul terreno di cultura all'optochina per la differenziazione dei pneumococchi e streptococchi. (Recherches sur le milieu de culture à l'optochina pour la différenciation des pneumocoques et des streptocoques).** – (Rivista di Patologia Sperimentale, 1934, n. 6, pag. 485).

L'A. a essayé la valeur de la gélose-sang de mouton à l'optochina pour la différenciation des pneumocoques et des streptocoques, comparativement avec la gélose-sang de lapin à l'optochina. Il a noté que cette méthode a une valeur pratique et que les deux milieux répondent bien au but cherché.

DESSY.

GANDELLINI A.: **Su alcuni terreni particolarmente indicati pel riconoscimento dei portatori tifici e difterici. (De quelques milieux particulièrement indiqués pour reconnaitre les porteurs typhiques et diphtériques).** – (Bollettino della Soc. Medico-Chirurg. Bresciana, 1934, n. 3, pag. 106).

Après avoir brièvement mentionné l'importance des porteurs dans le déterminisme de certaines épidémies typhiques et diphtériques, l'A. expose les recherches qu'il a exécutées en employant le milieu de Clauberg pour la recherche du B. diphtérique et une modification du milieu de Krumwiede pour la recherche du B. typhique.

D'après l'A., ces milieux seraient à préférer à ceux que l'on emploie communément.

DESSY.

NERI F.: **Nuovo tubo di fermentazione (tubo a *H*) per la ricerca del colibacillo nelle acque. (Nouveau tube à fermentation (tube en *H*) pour la recherche du colibacille dans les eaux).** – (Diagn. e Tecn. di Labor., 1934, n. 4, pag. 290).

Le tiers supérieur du tube a un diamètre moindre, et est fermé à son extrémité supérieure; c'est là que se rassemble le gaz. Du point immédiatement au dessous de celui où le tube se resserre, se détache un bras latéral ouvert, incurvé vers le haut à une inclinaison de 45°. C'est dans ce tube latéral (que l'on tient fermé pendant les essais en mettant au dessus une petite cloche en verre) que se recueille le liquide au fur et à mesure qu'il est expulsé de l'extrémité supérieure du tube quand des bulles de gaz se forment dans cette dernière.

CUBONI.

SERGI D.: **L'uso delle sostanze rilevatrici della vita microbica nell'esame batteriologico delle acque potabili. (Emploi des substances révélatrices de la vie microbienne dans l'examen bactériologique des eaux potables).** – (Igiene Moderna, 1934, n. 3, pag. 114).

L'A. a expérimenté comparativement les réactions au nitrite d'anthracénite, au bleu de méthylène, au tellurate de potasse, dans l'intention d'avoir une méthode rapide pour dévoiler la richesse microbienne des eaux; il emploie, pour le bleu de méthylène et pour le nitrite d'anthracénite, les solutions utilisées par Gratch et Liese et pour le tellurate de potasse une solution semblable à celle proposée par Gosio. Ces essais colorimétriques, effectués sur environ 40 échantillons d'eau, démontreraient que cette méthode donne des résultats analogues au procédé qui consiste à compter les colonies sur gélose ou sur gélatine. Toutefois, les tableaux publiés ne montrent pas clairement la sensibilité réelle de la méthode pour les eaux ayant un contenu bactérien moyen (500-1000). On comprend mal comment dans tous les essais en culture sur gélose et en gélatine l'A. a trouvé un contenu microbien à peu près égal dans les deux milieux.

COSTANTI.

TRAMBUSTI B.: **Accorgimento tecnico per le culture in anaerobiosi. (Précautions techniques à prendre pour les cultures en anaérobiose).** – (Diagn. e Tecn. di Lab., 1934, n. 1, pag. 23).

Pour assurer l'uniformité d'épaisseur à la couche de gélose comprise entre les deux plaques dans la méthode Fasiani-Zironi pour l'isolement des anaérobies, l'A. conseille de disposer trois petites baguettes de verre sur le fond de la plaque externe, de façon à ce que le fond de la plaque interne soit maintenu à une certaine distance du fond de la plaque externe.

CUBONI.

YOLLES B.: **Sopra l'impiego dell'orto-nitrobenzaleide per la ricerca dell'indolo nelle culture batteriche. (Emploi de l'ortho-nitrobenzoldéhyde pour la recherche de l'indol dans les cultures bactériennes).** – (Diagn. e Tecn. di Labor., 1934, n. 1, pag. 8).

On prend 2 cc. de culture bactérienne en bouillon, ou davantage, et on y ajoute d'abord cc. 0.5 de soution d'ortho-nitrobenzoldéhyde à 3%, puis un excès de HCl concentré. En présence d'indol on a une coloration qui va du rose au rouge cerise. Cette réaction a le mérite d'une spécificité élevée et d'une longue stabilité de la coloration à laquelle elle donne lieu.

CUBONI.

PUPI L.: **Sulla colorazione delle spore in batteriologia. (La coloration des spores en bactériologie).** – (Tecn. e Diagn. di Labor., 1934, n. 5, pag. 372.

L'A. décrit les méthodes les plus simples et les plus rapides employées pour la coloration des spores.

CUBONI

TASSINARI S.: **Un nuovo metodo per mettere in evidenza le capsule batteriche. (Nouvelle méthode pour mettre en évidence les capsules bactériennes).** – (Diagn. e Tecn. di Labor., 1934, n. 4, pag. 305).

Pour obtenir une bonne coloration des capsules, il convient de faire le frottis avec l'eau de condensation d'une jeune culture du germe sur gélose, plutôt qu'avec la patine bactérienne. Lorsqu'on colore cette préparation, avec n'importe quel colorant basique, les capsules incolores se détachent sur le fond uniformément coloré. Il faut avoir soin de ne pas faire le frottis trop mince, afin que la coloration du fond soit suffisamment intense.

CUBONI.

PAGNINI M.: **Di un nuovo metodo differenziale fra pasteurelle e germi de lgruppo coli-paratifo. (Nouvelle méthode pour différencier les pasteurelle des germes du groupe coli-paratyphiques).** – (Diagn. e Tecn. di Labor., 1934, n. 1, pag. 15).

2 gouttes de bleu de Loeffler ajoutées à un tube ordinaire de bouillon empêchent le développement des *pasteurelle*, tandis qu'elles n'influencent pas de façon appréciable le développement des coli-paratyphiques, qui, en se développant, décolorent le milieu, ainsi qu'on peut le voir déjà 8 à 10 heures après l'ensemencement. Au maximum, les *pasteurelle* donnent elles au milieu, après un certain nombre de jours, une nuance verdâtre.

CUBONI.

GIROLAMI M.: **Sulla identificazione del lattosio e del maltosio nelle urine col metodo micologico del Castellani. (Identification du lactose et du maltose dans les urines avec la méthode mycologique de Castellani).** – (Gazzetta Internazionale di Medicina e Chirurgia, 1934, n. 11, pag. 289).

La méthode mycologique de Castellani peut servir à mettre qualitativement en évidence le lactose et le maltose dans les urines. Pour le lactose la *monilia pseudotropicalis* s'est montrée être un meilleur germe provoquant la fermentation, tandis que pour le maltose, les diverses formules microbiologiques de Castellani ont une valeur égale.

DESSY.

CHIMIOTHERAPIE

PERIDES E. A.: **Un caso di Sodoku guarito con la cura arsenobenzolica. (Un cas de Sodoku guéri par le traitement arsénobenzolique).** – (Terapia, 1934, n. 179, pag. 145).

Description d'un cas de Sodoku traité et guéri par l'inoculation d'arsénobenzol Pieroni.

DESSY.

VIGADA P. H. et MONTANARI L.: **Il neoiacol nella cura della febbre ondulante. (Le néoiacol dans le traitement de la fièvre ondulante).** – (Terapia, 1934, n. 178, pag. 107).

Les AA. ont expérimenté chez trois malades, la chimiothérapie arsénobenzolique par le Néoiacol dans la fièvre ondulante, et obtenu des résultats assez satisfaisants.

DESSY.

BRUNO F.: **Tubercolosi e cura con i sali d'oro (Tuberculose et traitement par les sels d'or).** – (Sanatorium, 1934, n. 19, pag. 26).

L'A. admet que dans la tuberculose les sels d'or constituent un bon traitement adjuvant.

Il décrit les indications (pneumothorax avec faibles lésions des parois etc.) et les contre-indications.

DESSY.

BRUNO F.: **I sali d'oro in sospensione oleosa nella terapia della tubercolosi polmonare. (Les sels d'or en suspension huileuse dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire).** – (Sanatorium, 1934, n. 19, pag. 21).

De l'ensemble des 14 cas exposés par l'A., il parait que les sels d'or en suspension huileuse, grâce à leur lent pouvoir d'absorption, gardent intacte leur activité thérapeutique en ne présentant qu'un minimum d'inconvénients dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

DESSY.

MOSSA E.: **La chinoplasmina usata nella profilassi della malaria. (La quinoplasmine employée dans la prophylaxie du paludisme).** – (Croce Rossa, 1934, n. 6, pag. 595).

La plasmoquine administré deux fois par semaine pendant une période de cinq mois, à la dose de 2 cgr. pour les adultes et à des doses proportionnellement réduites selon l'âge, sous la forme de quinoplasmine, s'est montrée sans aucune action toxique ni phénomènes d'intolérance chez la population entière d'une

commune. Pendant la période d'administration, on n'a pas trouvé d'anophèles infectés, tandis que dans un pays de contrôle le taux d'infection a été de 2%. L'administration de quinoplasmine a supprimé presque complètement les cas de fièvre tierce bénigne, en réduisant de façon remarquable les cas de fièvre estivo-automnale. On a obtenu aussi une remarquable diminution des cas de paludisme chez les enfants, nés au cours de l'année.

DESSY.

BARBERI S.: **Primi tentativi di cura dell'amebiasi infantile col Gavano. (Premiers essais de traitement de l'amibiase infantile par le Gavano).** – (Boll. della Soc. Ital. di Pediatria, 1934, n. 2, pag. 245).

Encouragé par les résultats obtenus chez les animaux l'A. a expérimenté chez les enfants la thérapeutique de l'amibiase en employant le Gavano par voie buccale.

Les résultats ont été bons, entrainant la disparition des formes kystiques et végétatives en une période de trois semaines environ.

DESSY.

BARBERI S.: **Sul trattamento della Leishmaniosi interna infantile col neostibosan. (Traitement de la Leishmaniose interne infantile par le Neostibosan).** - (Boll. della Soc. Ital. di Pediatrai, 1934, n. 2, pag. 244).

Sur 24 enfants, atteints de Leishmaniose interne et traités par des injections intraveineuses de Neostibosan, 23 se rétablirent complètement après 8 à 12 injections dans une période maxima de 20 jours.

Un seul sujet, présente encore malgré le traitement, quelque peu de fièvre et un certain nombre de parasites dans la rate et dans la moelle, bien que en diminution sur le début du traitement. Il s'agit d'un sujet présentant des signes classiques de lymphatisme et d'hypothyroidie.

L'A. n'a jamais observé des phénomènes d'intolérance ni de signes d'intoxication par l'emploi du Néostibosan.

DESSY.

TUBERCULOSE et B. de KOCH

BELLIBONI E.: **Infezione tubercolare e tossibacillemia. (Infection tuberculeuse et toxibacillémie).** – (Terapia, 1934, n. 117, pag. 65).

Etude de cet important problème chez 4 malades, avec recherches bactériologiques et cliniques, suivie d'une discussion étendue sur le sujet.

DESSY.

NYARY G.: **Il mezzo di Long nella preparazione dell'esotubercolina diagnostica (E.T.F.). (Le milieu de Long dans la préparation de l'exotuberculine de diagnostic (E.T.F.).** – (Profilassi, 1934, n. 7, pag. 253).

L'A. a essayé l'exotuberculine préparée sur le milieu de Long, en affirmant que ce milieu est tout à fait indiqué pour la préparation de l'exotuberculine Finzi, puisque les exotoxines qu'il a données se montrent douées d'un pouvoir de diagnostic absolument identique à celui des exotoxines produites par le milieu de Sauton.

DESSY.

FIGARI F. e SIVORI L.: **Alterazioni rachitosimili in animali nati da uova infettate con bacilli tubercolari vivi. (Altérations du type rachitique chez des animaux nés d'oeufs infectés par des bacilles tuberculeux vivants).** – (Annali dell'Istit. Maragliano, 1934, n. 1, pag. 8).

Les AA. ont observé des lésions du type rachitique chez des animaux (dindons) nés d'oeufs préalablement infectés par des bacilles tuberculeux vivants.

Il semble que l'apparition des signes de rachitisme soit liée aux exotoxines et non pas aux endotoxines tuberculeuses, puisque les dindons nés d'oeufs inoculés avec des bacilles morts n'ont point présenté les lésions du type rachitique.

DESSY.

MARIANI G.: **Rapporto fra numero e forma dei bacilli di Koch nell'espettorato ed andamento clinico della tbc. polmonare. (Rapport entre le nombre et la forme des bacilles de Koch dans les expectorations, et l'allure clinique de la t.b.c. pulmonaire).** – (Rivista di Patologia dell'Apparato Respiratorio, 1934, n. 3, pag. 150).

De l'étude du rapport entre le nombre et la forme des bacilles de Koch dans les expectorations et l'allure clinique de la tuberculose pulmonaire l'A. arrive à la conclusion que le nombre des mycobactéries dans les expectorations n'est pas en rapport avec la gravité de la maladie, tandis que pour ce qui concerne la forme, les bacilles longs et minces se montrent dans les formes évolutives ulcératives, et les bacilles courts et trapus dans les formes torpides sclérosantes.

Les résultats obtenus par l'A. auraient quelque valeur s'il avait rapporté quelques données numériques de pourcentage, puisque, à vrai dire, ce rapport entre la forme clinique et l'aspect morphologique du germe nous paraît assez douteux.

DESSY.

GUARDABASSI M. e GIULIANI G.: **Rapporti fra tubercolosi e granuloma maligno. (Rapports entre la tuberculose et le granulome malin).** – (La Diagnosi, 1934, n. 1, pag. 25 et n. 2, pag. 99).

Les AA. décrivent les caractères de deux souches de Bac. tuberculeux, isolées par l'inoculation à des cobayes, de fragments de lymphogranulôme main: les souches en question appartenaient au type humain.

L'étude des caractères histopathologiques des lésions que peuvent présenter les cobayes inoculés avec du tissu lymphogranulomateux fait admettre que le virus tuberculeux se trouve sans doute en cause dans l'étiologie de la lymphogranulomatose maligne.

CUBONI.

BONALBERTI E.: **Contributo allo studio della bacillemia tubercolare secondo Lowenstein. (Contribution à l'étude de la bacillémie tuberculeuse d'après Lowenstein).** – (Giorn. Med. Alto Adige, 1934, n. 5, pag. 372).

L'A. en utilisant la méthode de Löwenstein n'est point parvenu à isoler le bacille de Koch du sang de 28 tuberculeux présentant des formes évolutives, pas plus que du sang de cobayes expérimentalement infectés par de B. tuberculeux. Par contre, l'isolement a toujours réussi dans les essais de contrôle pratiqués avec des crachats provenant de l'urine, du liquide céphalo-rachidien (humain) et avec du sang (de cobayes) artificiellement infectés avec des bacilles de Koch.

CUBONI.

GRAZIOSI G.: **Sulla frequenza della bacillemia tubercolare nel decorso della tubercolosi polmonare (metodo Lowenstein). (Fréquence de la bacillémie tuberculeuse au cours de la tuberculose pulmonaire (méthode de Lowenstein).** – (Croce Rossa, 1934, n. 5, pag. 457).

En recherchant le bacille de Koch dans le sang, l'A. utilisant la méthode de Löwenstein, pratiquée sur 236 sujets atteints de formes différentes de tuberculose, tant par leur localisation que par leur gravité, a ob enu des résultats positifs dans 36,01% des cas.

CUBONI.

COSSALI C. e ARTHMANN W.: **Sul problema della bacillemia tubercolare in alcuni stati morbosi. (Problème de la bacillémie tuberculeuse dans certains états morbides).** – (Gazz. Osp. e Clin., 1934, n. 23, pag. 711).

La recherche de la bacillémie tuberculeuse d'après la technique de Löwenstein a donné des résultats négatifs dans la: tuberculose pulmonaire (4 cas); pleurésie tuberculeuse (3 cas); rhumatisme polyarticulaire aigu (22 cas): endocardite chronique (2 cas) lymphogranulome malin (5 cas: prélèvement du sang et du tissu des ganglions lymphatiques); chorée et sclérose en plaques (2 et 2 cas: prélèvement du sang et du liquide céphalo-rachidien).

Dans un cas de tuberculose pulmonaire grave, la culture de Löwenstein fut positive et dans un cas de polyrhumatisme articulaire aigu. On eut le développement de formes analogues à celles que Löwenstein considère comme génératrices du bacille tuberculeux, et que les AA. interprètent, au contraire, comme des erreurs de coloration.

CUBONI.

TRABATTONI C.: **Sulla ricerca del bacillo tubercolare col metodo di Lowenstein nel sangue e nel liquor, in alcune malattie del sistema nervoso. (Recherche du bacille tuberculeux par la méthode de Lowenstein dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, au cours de certaines maladies du système nerveux).** – (Boll. della Soc. Medico-Chirurgica di Pavia, 1934, n. 2, pag. 179).

L'ensemencement de 36 échantillons de sang (31 de démence précoce, 3 de sclérose en plaques, 2 de corea minor) et de 18 liquides c. r. (16 de démence précoce, 1 de sclérose en plaques et 1 de corea minor) sur milieu de Lowenstein, dans le but d'obtenir le développement des bacilles acido-résistants, a donné à l'A. des résultats complètement négatifs.

L'ensemencement de 5 liquides c. r. provenant de malades de tuberculose pulmonaire à un stade avancé, a été pareillement négatif.

DESSY.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via Marcona, 50 - 1934-XII.

PALIERI ROSA – **Première contribution à l'étude de l'anatuberculine Petragnani.** (Note préliminaire).

Dan ma première communication *Sur le retour des réactions cutanées au cours des « Endodermoréactions »* (1) j'avais annoncé une étude comparative faite avec l'*Anatuberculine Petragnani.*

Or, en me basant sur les expériences que j'ai faites, avec la technique indiquée dans ma première communication, chez des enfants tuberculeux âgés de 4 à 12 ans, je suis à même de tirer les conclusions suivantes:

1°) L'*Anatuberculine Petragnani* renfermant de rares corps bacillaires, inoculée à de petites doses dans le derme au niveau de diverses parties du corps, donne lieu à la formation d'un tubercule qui se ramollit et qui peut se fistuliser au niveau du trajet de l'aiguille par laquelle on a introduit l'Anatuberculine.

2°) Contrairement à ce que j'ai pû noter au cours de mes expériences précédentes, ce phénomène se manifeste sans aucune prédilection de siège.

3°) Il se produit aussi au point où l'on avait pratiqué la dernière endo-dermoréaction.

D'après des expériences parallèles et semblables que j'ai faites en utilisant des cobayes sains, je peux déduire que les manifestations ci-dessus se produisent également chez les cobayes non inoculés.

Dans une communication prochaine je m'occuperai de l'histologie de ces tubercules qui se ramollissent et qui peuvent se fistuliser même chez les cobayes sains; je dirai aussi comment ces animaux réagissent vis-à-vis de l'infection tuberculeuse.

M'étant proposé d'étudier l'action thérapeutique de l'Anatuberculine, toujours par une étude comparative avec les expériences précédentes qui ont fait l'objet de ma première note, j'ai inoculé la tuberculose à quatre groupes de cobayes, en traitant successivement deux de ces quatre groupes par des injections souscutanées, pratiquées tous les deux jours, à la dose d'1 : 10 de cmc. d'Anatuberculine contenant de rares corps bacillaires.

Ces expériences ne permettent pas, pour le moment, de tirer d'autre conclusion que celle-ci:

Les inoculations répétées d'Anatuberculine Petragnani renfermant de rares corps bacillaires, ne hâtent pas l'apparition de la réaction positive chez les cobayes infectés de tuberculose.

---

(1) *Boll. Sez. Ital. Soc. Internaz. di Microbiol.*, fasc. I, janvier 1933.

J'indiquerai plus tard ce qui concerne la production du phénomène de Koch chez ces quatre groupes de cobayes ainsi traités.

Les études comparatives que j'ai déjà commencées avec la *fraction diagnostique* de l'Anatuberculine Petragnani sont intéressantes pour aider à préciser quel est le rôle joué (dans la production des phénomènes que j'ai observés) soit par les exotuberculines, soit par les endotuberculines, soit, enfin par les autres substances élaborées au cours de la préparation de l'Anatuberculine ou des autres tuberculines.

Hopital Sanatorium de l'I.N.F.P.S. de Milan (Vialba), Section de Pédiatrie.

N.B. – La relation des expériences dont je par le ci-dessus paraitra avec un retard considérable, pour des raisons indépendantes de ma volonté.

BONALBERTI ENRICO – **Essais sur la recherche de la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Loewenstein.**

L'A. de ces recherches désire rappeler que le phénomène de la bacillémie tuberculeuse a été étudié en Italie par ALBERTI, à la Clinique de Parme, sous la direction de RIVA et de RAVENNA. Les observations faites jusqu'en 1915 furent réunies dans une monographie et, comme conclusion, deux théories furent admises: l'une considérait la bacillémie tuberculeuse comme un phénomène se rencontrant très rarement, et l'autre admettait qu'elle pouvait se manifester dans les formes tuberculeuses susceptibles de diagnostic clinique. ALBERTI supposa alors, avec raison, que la différence des opinions dépendait des différentes méthodes dont on se servait, et il les analysa en les divisant d'après les groupes suivants:

1° Examens bactérioscopiques.

2° Essais biologiques. Examens culturaux.

Il ne fit que rappeler ces derniers, car ils ne donnaient que peu de probabilités de réussite.

Ayant éliminé différentes causes d'erreurs d'interprétation des préparations microscopiques résultant des germes acido-résistants — que l'on trouve quelquefois dans l'eau distillée non filtrée sur bougie — de cristaux d'antiformine (ZANCARI), de souillures de la peau, de lames de verre malpropres, de solutions des colorants non filtrées etc., ALBERTI put constater que cet essai donne rarement des résultats positifs, qu'il n'existe aucune corrélation entre ces essais positifs et les épreuves biologiques sur les cobayes et il conclut, par conséquent, que la bacillémie

existe chez les sujets tuberculeux, mais sans aucun rapport avec les réactions tuberculiniques, avec le gravité des lésions, ni avec les réactions fébriles. Azzi et Verdina (cités par Favero [2]), en adoptant une technique plus sensible et de bons milieux de culture (Pétrof, Pétragnani), sont arrivés aux mêmes conclusions. Tout dernièrement, Loewenstein, en suivant la technique de Hohn et en appliquant certaines modifications pour homogénéiser le sang et pour la concentration des bacilles présents et en se servant, en outre, d'un milieu de culture à l'oeuf inventé par lui-même, a communiqué, soit seul, soit avec ses collaborateurs, de brillants résultats (4), et en particulier:

positivité absolue dans les formes graves;
70% dans les formes de gravité moyenne;
16% dans les formes de tuberculose stabilisées;
70% dans les formes rénales;

et résultats positifs dans les formes chirurgicales et cutanées. Parmi d'autres communications, celle de Reitter (citée par Favero) qui, sur 21 cas de rhumatisme articulaire aigu obtint 5 examens positifs pour le bacille de Koch, fit sensation.

Les recherches furent ensuite multipliées un peu partout (5), et Verdina (6), en résumant dans un travail synthétique détaillé les résultats de 140 Auteurs, conclut que le milieu de L. est bon, que la technique permet d'isoler les bacilles du sang d'animaux infectés à doses massives et du sang des cadavres d'individus morts de tuberculose. Sur les tuberculeux vivants, le nombre des examens positifs sur 1600 essais, n'arrive qu'à 5,2% de résultats, limités aux formes miliaires et pneumoniques graves.

Le nombre élevé d'essais négatifs après l'inoculation du sang de tuberculeux aux cobayes, concorde avec la donnée précédente, ce qui fait que les conclusions d'Alberti et des autres savants ont encore conservé aujourd'hui toute leur importance.

L'A. a voulu, cependant, pratiquer quelques recherches avec la méthode de Loewenstein, en les distribuant de la façon suivante:

1°) Essais par cultures avec des matériaux positifs pour le B. d. K. à l'examen microscopique.

2°) Essais avec le sang de cobayes infectés avec des bacilles tbc. provenant de cultures et prélevés avec le fil de platine.

3°) Essais avec des matériaux provenants de sujets tuberculeux.

La technique adoptée a été celle de Loewenstein, excepté pour le cas des matériaux (urine et liquide c. r.) prélevés stérilement et dont la partie centrifugée fut directement ensemencée.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

Matériaux	Examen microscopique	Résultat des cultures	*Observations*
Crachat N. 1	+	+ après 15 jours	
» » 2	+	+ après 14 jours	
» » 3	+	contamination	
» » 4	—		
» » 5	—		
Urine » 1	—	+ après 12 jours	Essai biologique +. Observation: Au 1er mois mort provoquée
» » 2	—		
Liquide céph. rach. N. 1	—	+ après 16 jours	Essai biologique + avec les germes des cultures
Ganglion trachéo-bronchique: humaine N. 1	+	+ après 17 jours	
bovine » 1	+		
Sang de cobaye contaminé, avec des B. de Koch des cultures	+	+ après 20 jours	
Essai avec du sang de cobaye inoculé 50 jours auparavant avec des B. de Koch des cultures...	—		
Essai avec du sang de sujets avec des formes de tuberculose pulmonaire N. 28	—		

Ce tableau démontre que l'isolement du b. a été positif pour les crachats et les matériaux où l'examen microscopique avait révélé la présence de germes et aussi pour des cas où cet examen avait été négatif. Il est connu que le méthode par culture est plus sensible que celle par examen microscopique (Puntoni [7]).

Les essais sur les ganglions trachéo-bronchiques ne me permettent pas de formuler d'autres conclusions, que celle-ci: le B. d'origine humaine s'est développé facilement, ce qui n'a pas eu lieu pour le B. d'origine bovine. Pour les essais faits avec le sang, seul celui ayant subi une contamination massive et artificielle a donné des résultats positifs; mais le petit nombre des essais ne me permet aucune déduction à ce sujet.

En tenant compte des nombreuses difficultés dont parlent beaucoup d'auteurs, il faut, en tous cas, admettre que la bacillémie tuberculeuse est un phénomène qui, pour le moment, ne peut pas toujours être-mis en évidence par les méthodes de recherches ordinaires. Une des causes qui empêchèrent tous ces savants de démontrer expérimentalement la bacillémie est due à la difficulté que l'on rencontre pour concentrer dans un volume restreint le petit nombre des germes; presque tous les savants admettent d'un commun accord, cette difficulté.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alberti O., « Sulla bacillemia tubercolare ». *Clinica Medica Italiana*, 1915.
2. Favero, *Actes du Congrès Intern. de Microb. Milan.*, 1930.
3. Loewenstein, *Deutsch. Med. Wochschr.*, 1930, n. 24.
4. Kren und Loewenstein, *Wiener. Clin. Wochen.*, 1931, n. 13.
5. E. Schiavo, *Boll. I. S. M.*, 1933, vol. XII, fasc. V.
6. Verdina, « La batteriemia tubercolare alla luce delle nuove ricerche ». *Giorn. Batt. e Imm.*, n. 1, 1933.
7. Puntoni, *Actes du Congrès Intern. de Microb.*, 1930.

VERONA O. – Recherche d'un principe lysant dans les terres cultivées.

Il est connu que les savants se sont bien occupés de la recherche du Bactériophage dans les eaux des égouts, dans les eaux fluviales, des lacs et de la mer. Nous ne résumerons point le grand nombre de travaux parus à ce sujet qui contrastent avec la petite quantité des recherches faites sur le terrain végétal.

La première et courte communication sur ce problème est celle de Dumas (1) qui réussit à isoler un Bactériophage actif vis-à-vis du *B. dysenteriae* Shiga et le *B. coli* d'un terrain amendé avec du fumier, où, comme chacun le sait le Bactériophage est presque constamment présent.

Racchiusa (2) peu de temps après, en faisant aussi des recherches avec la *bactérie de Shiga* et le *B. coli*, trouva un principe lysant actif vis-à-vis de ces germes dans la poussière des routes et dans de différents terrains. Il remarque que la lyse était d'autant plus complète que le terrain était plus profond.

D'autres observations, ensuite, sont dues à des phytopathologistes et à de microbiologistes agricoles. Parmi ceux-ci nous trouvons, en premier lieu, Gerretsen, Gryns, Sack et Sohngen (3) qui obtinrent un Bactériophage actif vis-à-vis du *Bact. radicicola*, dans la terre des jardins et des champs, mais non vis-à-vis de celui dans les terrains non cultivés et des forêts.

Coons et Kotila (4) trouvèrent un Bactériophage virulent pour le *B. atrosepticus* dans un filtrat d'un terrain arrosé auparavant avec une suspension de cultures pures du germe, tandis qu'Anderson (5) isola un Bactériophage actif vis-à-vis du *Bact. pruni* d'un terrain qui se trouvait au dessous de pêchers atteints de ce germe, ou bien qui avait été préalablement infecté directement avec ce germe.

Enfin, tout dernièrement, Demolon et Dunez (6) ont signalé la présence d'un Bactériophage actif vis-à-vis du *B. radicicola* dans de vieux terrains cultivés en luzerne, mais pas dans les terrains neufs ni dans ceux cultivés avec diverses autres plantes.

Parmi les travaux rappelés plus haut, celui qui attire le plus l'attention au point de vue hygiénique et au point de vue de la microbiologie, concernant dans ce cas particulièrement l'épuration des eaux sales utilisées pour l'irrigation, est le travail de RACCHIUSA. Les autres travaux perdent toute leur importance, du moment que, dans les terrains qui servaient aux expériences, la culture du germe était présente ou bien y avait été ajoutée directement ou indirectement. En outre, on y apportait aussi des matériaux où la présence du Bactériophage était très probable, sinon certaine. Ces travaux servent, tout au plus, à nous donner une idée sur la transmissibilité du Bactériophage.

D'autre part, les résultats auxquels RACCHIUSA est arrivé nous semblaient mériter d'être confirmés, pour établir s'il était possible de les appliquer plus largement et de les généraliser, et jusqu'à quel point.

Nos expériences, ont été faites avec des terrains provenants de localités différentes et d'une constitution typique: nous nous sommes servi d'un terrain nettement argileux des collines de Volterra, d'un terrain de tourbières de la zône de Ferrara et d'un terrain de composition moyenne de la campagne de Pise. Le premier était alcalin, le deuxième légèrement acide et le dernier près de la neutralité. Au début, nos recherches furent faites pas seulement avec le *B. coli* et le *B. dysentérique de Shiga*, mais aussi avec le *Vibrion cholérique*, avec le *B. typhique*, les *paratyphiques A* et *B*, le *Brucella melitensis* et le *proteus* (*).

En règle générale, nous avons adopté la technique de D'HÉRELLE.

Nous prîmes 100 gr. de terrain et y ajoutâmes 100 cc. de bouillon de viande: on maintint le tout à l'étuve à 24° pendant 24 heures, et on filtra ensuite sur bougie Chamberland L 3. Avec quatre gouttes de la partie filtrée auxquelles on avait ajouté deux gouttes de culture en bouillon de 24 heures, nous avons ensemencé uniformément la surface d'un tube de gélose inclinée et, en même temps, nous en avons ensemencé un autre, sans filtrat, comme temoin. Ainsi traités, les tubes furent conservés à 37° et les résultats furent relevés après 24 heures.

Aucune lyse ni aucune diminution de l'abondance du développement se manifestèrent: pour confirmer cette donnée, l'expérience fut répetée, mais le résultat fut encore négatif.

Pour être encore plus sûrs, on fit d'autres expériences en se servant d'un filtrat obtenu comme il a été dit précédemment, et avec des filtrats de terrain cultivé sur du bouillon pendant trois et dix jours consécutifs. En outre, au lieu d'ensemencer, avec des gouttes de la partie filtrée à laquelle on avait ajouté des gouttes de culture en bouillon, le

(*) Les souches pathogènes nous ont été aimablement fournies par le Prof. SANFELICE, Directeur de l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de l'Université Royale, grâce à notre confrère le Dr. CORMIO. Nous avons le plaisir de les remercier de tout coeur.

tube de gélose inclinée, nous ajoutâmes, aux tubes contenants une culture en bouillon agee de 24 heures, des germes dont on voulait obtenir la lyse, tantôt une, tantôt deux gouttes du filtrat.

Aucun de ces essais ne donna de résultats positifs; et l'on ne obtint pas même de rèsultats positifs après six ultérieures filtrations.

En deuxième lieu, et en suivant la même technique, nous avons fait des expériences avec des germes pathogènes pour les plantes et avec des germes du milieu extérieur isolés directement tout exprès.

Le premiers, provenants de la « National Collection of type cultures » de Londres, étaient: le *B. carotovorus*, *B. mori*, *B. tumefaciens*, *B. pruni*, *B. campestre*, *B. hyacinthi* et deux souches de *B. radicicola* (fève et luzerne) qui existaient dans notre collection. Les seconds étaient: le *Microc. roseus*, *Microc. agilis*, *Bact. fluorescens-liquefaciens*, *Bact. punctatum*, *Bact. helvolum*, *Bac. subtilis*, *B. mycoides*, *B. mesentericus ruber*; ce dernier nous venait du Spitzberg.

Dans ce cas aussi, bien que l'on eut fait six passages, on ne put avoir aucune lyse ni aucune diminution du développement.

Ces données, assez plus complètes que celles dont nous disposions jusqu'à aujourd'hui, tant par la plus grande quantité de germes soumis aux expériences que par la nature différente des terrains utilisés, ne nous permettent point de généraliser l'affirmation (que certains considèrent déjà comme un fait établi) que le Bactériophage existe dans les terres de labour. Beaucoup d'essais sont encore nécessaires, aux quels nous nous proposons de travailler, ayant en voie d'exécution un programme assez vaste sur cette question. Plusieurs faits, en tous cas, nous permettent d'affirmer que le Bactériophage n'existe dans le terrain que dans les cas où peut s'établir la combinaison Bactérie-Bactériophage — ce qui ne se produit que pour les germes pathogènes et pour le *B. radicicola*. Cette hypothèse trouve un argument dans les recherches, rappelées plus haut, de Gerretsen et d'autres Auteurs, qui trouvèrent un Bactériophage actif vis-à-vis du *B. radicicola* dans des terrains où l'on cultivait des légumineuses, ou bien où l'on pouvait en supposer l'existence. D'autres recherches confirmatives sont celles de Demolon et Dunez (*) qui n'observèrent un Bactériophage actif pour le *B. radicicola* que dans les terrains cultivés en luzerne depuis longtemps et non dans

(*) Pendant que le présent travail était en composition on a publié dans ce Buletin (Fasc. IX, Vol. VI) une communication que, sur l'argument, C. Arnaudi et E. Castellani presentèrent au V Congrès Italien de Microbiologie.

Dans cette intéressante communication les AA. donnent les résultats d'essais exécutés par le Bacteriophage du *B. radicicola* en confirmant les résultats de Demolon et Dunez.

Pareillemente ils relèvent une certaine specificité du Bacteriophage et sa differente intensité d'action dans les régardes de la differente concentration en ions hydrogène et de differentes températures.

ceux de culture récente ou dans d'autres culture. Indirectement confirmatives aussi sont les recherches de SCHLOSSMANN (7), qui étudia la présence d'un Bactériophage dans les eaux superficielles et les trouva dépourvues ou très pauvres en principes lysants si les conditions hygiéniques étaient favorables, et au contraire riches de ces principes seulement vis-à-vis des germes de la dysenterie, de la typhoïde et le *B. coli* lorsqu'on pouvait supposer qu'elles avaient été contaminées par des matières fécales.

Il est connu, du reste, que le Bactériophage présent dans les eaux des fleuves (voir le grand nombre de recherches faites en France et, chez nous, un travail de SANGIORGI et VERCELLANA [8]) est plus virulent et généralement plus abondant en aval qu'en amont des centres habités, car les eaux en aval sont plus riches en matières fécales et en déchets.

CONCLUSIONS. – Dans des terrains de différentes natures, on a cherché la présence d'un principe lysant actif vis-à-vis des germes pathogènes pour l'homme et pour les plantes, et vis-à-vis des germes banaux du sol.

Tout les résultats ont été négatifs.

Ces conclusions ne sont toutefois pas en opposition avec la doctrine du Bactériophage qui admet généralement comme nécessaire pour son existence, en même temps que le germe à lyser, l'intervention de l'hôte.

Tout au plus, on doit admettre (comme les résultats obtenus par d'autres savants le font penser) que le terrain n'est capable que de transmettre le principe lysant.

Laboratoire de Bactériologie de l'Institut Royal Supér. Agricole de Pise.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUMAS, « Sur la présence du bacteriophage dans l'intestin, dans la terre et dans l'eau ». *C. R. de la Soc. de Biologie*, 83, 1314, 1920.
2. RACCHIUSA, « Il batteriofago in rapporto all'autosterilizzazione del terreno ». *Ann. d'Igiene*, 33, 396, 1923.
3. F. C. GERRETSEN, A. GRYNS, J. SACK e N. H. SOHNGEN, « Das Vorkommen eines Bakteriophagen in den Wurzelknöllcken der Leguminosen ». *Centr. f. Bakt.*, II Abt., 60, 311, 1923.
4. G. H. COONS e J. E. KOTILA, « The transmissible lyticprinciple (bacteriophage) in relation to plant pathogenes ». *Phytopathology*, 15, 357, 1925.
6. A. DEMOLON e A. DUNEZ, « Bactériophage et fatigue des sols cultivés en luzerne ». *C. R. de l'Ac. de Sciences*, N. 22 27, XI, 1933, pag. 1344.
7. K. SCHLOSSMANN, « Ueber das Vorkommen von Bakteriophagen im Wasser ». *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.*, 114, 65, 1932.
8. SANGIORGI e VERCELLANA, « Il principio litico nelle acque di alcuni fiumi italiani ». *Annali d'Igiene*, 1926.

PETRAGNANI G. – **Le sang comme milieu d'enrichissement des B.K.**

Dans deux communications que je fis à la séance du 30 avril 1926 de la « R. Accademia dei Fisiocritici di Siena » (voir les « Actes »), je rappelais dans l'une que pour la mise en évidence des B. K., éventuellement présents dans le sang, il était nécessaire de prélever celui-ci aseptiquement et de l'ensemencer, avant coagulation, à raison de 0.5 cc. pour chaque gros tube de mon milieu, et dans l'autre que les B. K., comme plusieurs autres germes, lorsqu'ils sont ensemencés, dans des tubes, sur du sang ou bien sur du bouillon et du sang et maintenus pendant quelques jours dans une étuve et ensuite à la température ambiante, se conservent vivants et virulents pendant plus de 6 mois. Dès 1924 (*Lo Sperimentale*) Rondoni avait fait remarquer cette action du sang qui facilite le développement *in vitro* des B. K. et l'on ne réussit pas à comprendre pour quelle raison tant de monde, même en Italie, avait perdu son temps à répéter la méthode de Loewenstein de la deshémoglobinisation.

Au cours de mes nombreuses recherches faites depuis l'année dernière jusqu'à ce jour pour me rendre compte s'il existait vraiment un pouvoir bactéricide dans le sang des animaux normaux, vaccinés ou bien infectés, j'ai souvent eu la preuve de la singulière propriété qu'a le sang défibriné de servir de milieu d'enrichissement pour les B. K., même d'une virulence atténuée. Aux séances des mois de décembre et de février derniers, à la même Académie, j'ai rapporté, en collaboration avec Mazzetti, que des suspensions diluées de B. K., soit du type humain soit du type bovin, ensemencées sur du sang de cobayes, défibriné, donnèrent toujours un accroissement rapide des germes.

Le même résultat a été obtenu au cours des nombreuses recherches en collaboration avec mes éléves Di Mauro et Gentile sur le sang de lapins normaux, vaccinés et infectés, de même qu'au cours des recherches de Barsini avec du sang humain tbc. dans le but de rechercher les bacillémies éventuelles.

Il me semble donc pouvoir affirmer (en me basant sur des preuves évidentes) qu'en prélevant aseptiquement le sang (avec la seringue ou la canule Tursini) dans de petits matras contenant des perles en verre (stériles), en agitant de façon à séparer la fibrine et en y ajoutant ensuite le même volume de solution physiologique, de bouillon de Loeffler ou bien de liquide Sauton, on prépare un *pabulum* très favorable à l'enrichissement des B. K. présents dans le sang lui même (malades de tbc.) ou bien, lorsque le sang appartient à des individus et à des animaux normaux, des germes (tbc) ajoutés ensuite avec n'importe quel autre matériel tbc. Si d'autres germes contaminent ce matériel tbc., il faut sou-

mettre celui-ci à une rigoreuse homogénéïsation qui suffit à détruire les germes surajoutés.

Les petits matras contenant le sang doivent être laissés dans une étuve pendant un laps de temps, de 5 à 20 jours et agités de temps en temps pour permettre l'oxygènation de la masse liquide et de désagrèger le coagulum de fibrine. On peut ensuite soit faire des préparation microscopiques (coloration Ziehl-Neelsen), soit des ensemencements à raison de 0.5 à 1 cc. par tube, dans de gros tubes (de 20 mm. de diamètre et même de plus) de mon milieu.

Institut d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université Royale de Sienne.

PETRAGNANI G. – **A la recherche d'un vaccin tuberculeux intégral et diffusible.**

L' « Anatuberculine » que j'ai introduite depuis longtemps (1926) et recommandée comme un vaccin tbc. intégral rationnel, a prouvé ses qualités antigèniques, *in vitro* et *in vivo*, vraiment remarquables. Une longue série d'essais faite par mes collaborateurs ont suffisamment montré que cette substance est un excellent antigène, supérieur aux antigènes étrangers si renommés, pour la déviation du complément.

Des essais semblables que l'on est en train de faire dans d'autres Instituts confirment ces faits. Dans les nombreuses Cliniques où la partie privée de corps bacillaires (anatuberculine de diagnostic) a été expérimentée, on a reconnu que cette fraction possède des qualités excellentes pour le diagnostic de l'état allergique. Dans la Clinique de pédiatrie de Sienne où le collègue SALVIOLI a, le premier, largement employé l'« Anatuberculine intégrale » pour l'allergisation prophylactique des enfants exposés à la contagion, les résultats obtenus ont été si satisfaisants qu'ils semblent vraiment exceptionnels pour ces genres d'expériences (v. Vol. des *Écrits Médicaux en honneur de R. Jemma*). Dans d'autres Cliniques aussi « l'anatuberculine » a été inoculée, par voie sous-cutanée et intra-musculaire, et dans tous les cas l'accès fébrile a été modéré, de courte durée, selon les différentes allergies préexistantes; il s'est produit un foyer, inflammatoire ayant le caractère d'un abcès bénin, actif pendant quelques semaines et qui tantôt se vidait par fistulisation ou d'autres fois disparaissait par résorption.

Les cobayes sains tolèrent même plusieurs injections de 5 cc. d' « anatuberculine intégrale » qui, comme on le sait, contient 3 mgr. de corps bacillaires par cc. Par voie sous-cutanée, il se produit une infiltration, une eschare ou bien une ulcération qui guérissent en peu de temps, mais

jamais d'autres tissus ne prennent part d'une façon évidente à cette réaction. Lorsqu'il ne se forme pas d'ulcère, il reste une cavité d'abcès qui se résorbe lentement; dans le contenu (de cette cavité) on peut observer, même plusieurs mois après, des formes bacillaires typiques a. a. r. Les cobayes tbc. possèdent une forte tolérance vis-à-vis de ce vaccin, dans lequel la résistance à la désagrégation des B. K. ayant été accrue par la formaline, les partigènes (les hydrates de carbone, les lipoïdes, les cires, les protéïnes) entrent lentement en action selon le degré de digestion des B. K. dans le tissu inoculé. Il arrive donc que le vaccin, au point d'inoculation, lorsqu'il a une action toxique très faible, stimule la formation d'un tissu de réaction qui bloque la masse des corps bacillaires et rend peu actifs les echanges avec le reste de l'organisme. On remarque, en effet, que dans les cas où l'injection a été pratiquée dans le péritoine (où les corps bacillaires se trouvent bloqués dans de petits abcès de l'épiploon ou bien du feuillet pariétal) on observe des nodules sur la rate et dans d'autres viscères.

Il m'a donc semblé utile de ne pas augmenter, comme Brotzu l'a fait (*Boll. Sez. It. Soc. Intern. Microbiol.*, Vol. V, 1933, fasc. XI), cette fixité de l'antigène au point d'inoculation (en employant une suspension huileuse des bacilles), mais de rendre, au contraire, ces bacilles et leurs partigènes plus diffusibles en ce point. Je me suis donc servi des notions acquises au cours de mes recherches sur le « phénol bactérien » dont j'ai parlé à la R. Accademia dei Fisiocritici de Sienne aux Séances du 31 juillet 1931 et 29 juillet 1932, et sur ce Bulletin (fasc. X, 1931 et fasc. IX 1932). Je m'étais déjà aperçu alors, que les B. K. recueillis des cultures sur milieux solides ou liquides additionnés de vingt parties en poids d'acide phénique, pur cristallisé, sont incorporés, rendus diaphanes ou bien dissous, quitte à reparaître dans la partie floculée lorsqu'on dissout ce « phénol bactérien » dans l'eau, dans l'éther sulfurique, dans l'acétone, dans l'alcool, etc. J'avais aussi fait remarquer que ces formes bacillaires — qui à mon avis sont dues à la reconstitution des partigènes jusqu'alors dispersés — ont une labilité particulière si bien qu'elles se désagrègent en ajoutant des petites doses d'acides.

Depuis j'ai pu me rendre compte alors que la dissolution des corps bacillaires dans le phénol a lieu d'une façon plus rapide et plus complète si l'on ajoute de l'acide (H_2SO_4 à 0,1%); ce phénomène a lieu un peu moins nettement en ajoutant un alcali. J'ai observé qu'en alcalinisant un « phénol bactérien » acidifié par H_2SO_4, et qui était auparavant limpide, sans sédiment et d'une couleur verdâtre, il devient plus foncé et il se forme lentement un dépôt de B. K.

Ayant étudié comment se comportent les cobayes tbc. et les cobayes normaux vis-à vis de l'injection du « phénol bactérien » à 1% dans de

l'eau physiologique (v. *Atti R. Acc. Fisiocr., Siena*, Séance 28 juillet 1933), j'ai remarqué: que sur les cobayes infectés il ne se produit aucune réaction locale ni générale appréciable, et leur résistance vitale ne semble pas en souffrir; que sur les cobayes normaux l'effet a aussi été peu toxique et sans propriété allergisante, si bien qu'en général sur les animaux traités plusieurs fois, il ne se produit aucune réaction locale.

Mais nous avons constaté, au cours d'essais qui se poursuivent encore, un fait réellement important, et tout particulièrement que les cobayes précédemment vaccinés avec la solution de « phénol bactérien » à 1%, montrent une résistance vraiment exceptionnelle à l'infection tbc.

L'effet de cette solution 1%, aux doses de 0,5-1,0 cc., a été étudié sur l'homme atteint de tbc. Mais les illustres Cliniciens qui ont essayé cette solution, dont ils relateront les résultats, n'ont pas été encouragés à continuer à s'en servir, car les sujets traités accusaient une augmentation sensible de la température, de l'anorexie, une sensation de malaise général et une réactivation du foyer, qui cependant n'arrivait pas jusqu'à présenter un tableau inquiétant, même après une série de 8-10 injections.

Mes recherches précédentes (*Atti del Convegno Volta di Immunologia*) ayant mis en évidence la « réaction du trouble » qui se produit lorsqu'on ajoute du phénol à 0,5-1% dans les liquides organo-protéïques formolés, j'ai voulu ajouter du formol à la solution du « phénol bactérien » et sachant que celle du « phénol bactérien acide » produit une quantité inférieure de précipité au moment de la dissolution (au point que presque tous les partigènes sont dissous dans le liquide limpide) j'en préparai deux, dont une à la concentration de 5% et l'autre de 1%. Pour chacune de ces deux concentrations, je fis des échantillons à réaction acide, à r. neutre et à r. alcaline. J'y ajoutai ensuite du formol à la concentration de 0,3% et de 1% et les mis à l'étuve. La réaction de trouble se manifeste d'abord et d'une façon plus prononcée, dans la série avec le « phénol bactérien » à 5 % et avec le formol à 0,3 %; ensuite dans la même série avec le formol à 1%. Le « phénol bactérien » à 1% devient trouble plus lentement et moins distinctement; dans ce cas aussi le trouble fut plus prononcé dans la série avec le formol à 0,3%. Les spécimens à réaction acide devinrent troubles après ceux à r. neutre ou faiblement alcaline. Dans la série du « phénol bactérien » à 5%, seulement après 15-20 jours de séjour à l'étuve, le liquide devint clair et il se forma des croûtes rouges sur les parois et sur le fond du récipient. Le trouble persista plus longtemps dans la série avec le phénol à 1%, passa ensuite à l'état de floculation très menue qui — surtout dans le spécimen avec formol à 0,3% — se transforma en un sédiment d'une substance amorphe blanchâtre qui n'adhéra au fond que plus tard.

En ajoutant les mêmes quantités de formol dans des solutions de

phénol pur à 1% et à 5% conservées à la même température et traitées avec un alcali ou bien avec un acide, aucun trouble ne se produisit.

Le contrôle de la tolérance de la solution de « phénol bactérien » à 1% + formol à 0,3%, dans sa phase trouble, sur des cobayes tuberculeux, ne révéla aucune réaction fâcheuse; mais, au contraire, l'état de la nutrition s'améliora par rapport aux témoins. Mes collègues Cliniciens déjà cités plus haut en reçurent un échantillon avec prière d'en contrôler la tolérance sur des malades atteints de tbc. pulmonaire. Contrairement au « phénol bactérien » non formolé, ils m'ont assuré que les malades l'ont bien toléré, même pendant la période fébrile. Le « phénol bactérien formolé » a la tendance à laisser déposer les partigènes en suspension jusqu'à devenir un liquide limpide, j'ai voulu par conséquent contrôler sur les cobayes tbc. l'effet de ce liquide limpide et incolore. N'ayant observé aucun effet appréciable, j'ai pensé à le changer de récipients et à émulsionner de nouveau le matériel fixé aux parois en y introduisant des petits morceaux de quartz, de l'eau physiologique et en agitant ensuite. On a obtenu, de cette façon, des liquides laiteux dont on est en train de déterminer le pouvoir antigènique, *in vivo* et *in vitro*.

Pour abréger je nommerai la suspension de la partie précipitée du « phénol bactérien » par le formol: *anafenbatt.*

Une autre méthode de séparation à forte concentration des partigènes bacillaires du « phénol bactérien » m'était indiquée pendant mes recherches précédentes, par l'addition des dissolvants du phénol plus actifs que l'eau: éther sulfurique, alcool, acétone, etc. J'ai précisément voulu me servir de ce dernier, en ajoutant donc au « phénol bactérien » 2-3 volumes d'acétone; le précipité a été séparé par simple décantation et immédiatement émulsionné en solution physiologique. Il m'a été possible de préparer des antigènes tbc. à une forte concentration, ayant les partigènes en partie dissous et en partie en suspension comme des flocons de substances amorphes cyanophiles et acido-résistantes, associés à une quantité considérable de formes bac. a. a. r. très labiles. Les résultats varient selon qu'on emploie le « phénol bactérien » acide, neutre, ou alcalin, car avec le « phénol bactérien » acide l'acétone donne un précipité beaucoup moins abondant. La suspension du « phénol-bactérien-acétone-insoluble » dans la solution physiologique constitue un excellent antigène pour la déviation du complément, tout comme l' « Anatuberculine intégrale »; la partie liquide, privée par centrifugation des parcelles en suspension, a même un pouvoir antigènique égal à celui de la suspension intégrale (il existe donc une large marge entre la concentration anticomplémentaire et la concentration minima ayant encore un pouvoir antigènique extrêmement sensible), ce qui prouve que les constituants de l'intérieur des corps bacillaires se trouvent dans un état particulier

de dispersion. Deux de mes collaborateurs décriront ailleurs ces recherches; mais il m'a plu d'exposer d'abord ici les éléments qui me permettent de considérer comme acquise la démonstration du pouvoir antigènique de ce nouveau vaccin.

J'anticiperai aussi sur les faits qui feront l'objet d'une communication ultérieure avec tous leurs détails, en disant que des échantillons de « phénol-bactérien-acétone-insoluble » contenant 2-4 mgr. de partigènes par cc., inoculés sous la peau de cobayes normaux, à des doses progressives de 0,5 cc. à 2,5 cc., ont produit une infiltration épaisse et étendue, proportionnelle à la quantité de vaccin introduite, mais toujours plus accusée qu'avec l' « anatuberculine intégrale ». La tuméfaction est superficielle, une eschare peut se former et ensuite un ulcère qui guérissent rapidement. Si l'injection est pratiquée sous la peau, il se forme parfois un petit nodule qui ensuite se ramollit et qui contient un pus crêmeux où il est difficile d'identifier des formes bacillaires. Lorsque l'injection est pratiquée sous l'aponévrose l'infiltration est plus réduite et la résorption plus rapide. Si l'on sacrifie les animaux après 7-10 jours (lorsqu'ils sont maigres), on constate que les viscères sont pâles, surtout le foie dont le volume est aussi réduit. Les follicules de la rate sont en état d'hyperplasie (des recherches histologiques sont en cours).

Les cobayes tbc. semblent moins sensibles que les cobayes normaux à l'action de ces vaccins. De même l'injection de 2 cc. dans le péritoine ne diminue point leur vitalité et l'amaigrissement qui s'en suit est très léger ou bien ne se produit pas du tout. Une deuxième injection de « phénol-bactérien-acétone-insoluble » sur des cobayes remis de la première (après 10 jours) donne lieu à une réaction moins prononcée.

Il s'agit donc de vaccins tbc. possédant une toxicité primaire particuliére et il semble que, dans certaines limites, cette toxicité soit neutralisée chez les animaux tuberculeux vaccinés et réinoculés.

Un grand nombre de recherches, confiées à plusieurs de mes collaborateurs, a mis en évidence ces propriétés qui semblent pleines de promesses.

Etant donné que ce vaccin est constitué par le « phénol-bactérien-acétone-insoluble », je l'appellerai pour abréger: *fenbattacin.*

Institut d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université Royale de Sienne.

BUONOMINI G. – L'influence du passage par un organisme animal sur les variantes " S " et " R " du B. typhique.

Dans un de mes derniers travaux sur les phénomènes de variation du B. typhique (1), à propos des variantes résultant du passage par un organisme animal, je disais que les formes « R » ne semblent en ressentir aucune influence, tandis que les formes « S » subissent parfois une légère tendance dissociative vers « R ».

Mes expériences précédentes s'étaient bornées à observer l'effet d'un seul passage par l'animal, et je m'étais promis d'étudier l'effet de passages successifs; voici mes observations à ce sujet.

Technique. — Pour mes essais, je me suis servi des variantes 1 Sr, 95 Sr, 7 S, 14 S, et 95 R, 14 R, 101 R, 96 sR, 97 sR, 98 R, dont l'histoire se trouve résumée dans le travail cité.

Avant de commencer les inoculations aux animaux, la pureté des variantes fut controlée au moyen d'isolements sélectifs sur plaques et par des essais à la trypaflavine.

En général, la dose inoculée a été de 0.5 cc. de culture en bouillon, agée de 24-28 h., pour 250 gr. de poids des cobayes. Comme les souches étaient presque sans virulence, on ne s'attendait pas à la mort des animaux, mais on prélevait le liquide péritonéal 24 et 48 h. après l'injection — selon la technique de ISSAEFF — et on l'ensemençait dans du bouillon et sur des plaques. Au 3e ou 4e jour l'animal était sacrifié et l'exsudat péritonéal éventuellement formé servait pour des isolements; dans le cas contraire, on lavait le péritoine avec du bouillon stérile, le liquide était recueilli au moyen d'une pipette Pasteur et on procédait aux ensemencements ordinaires.

Les inoculations successives furent toujours faites avec des cultures provenant du dernier isolement positif.

Les souches variées, reprises après les différentes réinoculations, furent soumises au contrôle de leurs propriétés fermentatives et surtout de leurs réactions sérologiques au moyen d'essais d'agglutination croisée faits avec les quatre sérums que j'avais précédemment préparés: Sv et Rv (obtenus avec des émulsions vivantes) et S+ et R+ (obtenus avec des émulsions chauffées à 100° C. pendant 1 h.).

Tous ces essais m'ont amené à observer certains faits que je vais brièvement discuter.

Les variantes « R » n'ont accusé aucune influence par les passages successifs (3-4) dans le péritoine de cobayes normaux. Leurs ca-

(1) BUONOMINI, *Studi Fac. Med. Senese*, 1933, fasc. 3.

ractéristiques morphologiques, culturales et antigèniques n'ont subi aucune altération et on a même observé une augmentation minime du pouvoir pathogène.

Dans la plus grande partie des cas elles n'ont produit aucune lésion au péritoine, tout au plus un léger exsudat fibrineux recueilli autour de la rate comme une mince couche blanchâtre qui donnait toujours lieu au développement de 100 pour 100 de formes « R ». Même lorsque, rarement, la souche a pu être reprise du sang du coeur, de la rate ou de la bile, se sont toujours les formes « R » qui se sont développées.

Les souches 95 R et 14 R ont aussi été inoculées par voie intraveineuse et les cultures en partant du coeur et de la bile, faites avec des animaux sacrifiés 16-24-48 et 72 h. après l'injection, ont donné à nouveau 100 pour 100 de formes « R ».

Pour certains cas (souches 96 sR et 97 sR) la perte du pouvoir pathogène a été si complète et la résistance à la phagocytose avait tellement diminué, que même 12 h. après l'inoculation, il n'a plus été possible de trouver de bacilles dans le liquide péritonéal ni d'obtenir des cultures avec les organes internes.

Ces résultats confirment les remarques précédentes (1) et concordent avec les observations des AA. qui se sont occupés de cette question (Steinhardt, Baerthlein, Wreschner, Arkwright) et qui soutiennent que la forme « R » *à l'état de pureté* ne subit point la réversion vers « S » en passant par les animaux normaux (Hadley).

Goyle (2), au contraire, fait observer qu'il a réussi à isoler, à côté des formes « R », quelquefois aussi un petit nombre de colonies lisses « N » sur des animaux inoculés avec des formes « R » d'une souche de *Salmonella Enteriditis* (Gaertner). Cette circonstance s'étant rarement présentée, il est toujours possible de supposer une impureté de la souche, ce qui justifierait cette constatation, bien que les conditions d'expérience aient une grande importance dans la détermination des caractères fondamentaux d'une variante. Je rappellerai, à ce sujet, les observations de Vanni (3) sur le retour d'une variante « S » du *B. Anthracis* vers la forme normale « R ».

Tout dernièrement Zapatero (4) affirme avoir obtenu le retour vers « S » des formes « R » typhiques au moyen d'inoculations dans le péritoine de cobayes normaux. Cet A. n'aurait obtenu les formes « S » que du sang de cobayes inoculés avec la d. m. m., ce qui n'arrive pas avec les animaux ayant reçu des doses plus fortes; il en déduit que lorsque la forme « R » traverse la barrière du péritoine en quantité insuf-

(2) Goyle, *Journ. Path. Bact.*, 1926, v. XXIX.
(3) Vanni, *Boll. Soc. Int. Mic.*, janvier 1934.
(4) Zapatero, *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. XCV, pag. 1469.

fisante pour tuer très rapidement l'animal, elle trouve des conditions favorables à son retour vers « S ».

Comme je l'ai déjà fait remarquer plus haut, les rares occasions qui m'ont permis de cultiver — en partant du sang du coeur — la souche inoculée 3-4 jours auparavant, m'ont toujours donné 100 pour 100 de formes « R ». Il faut aussi considérer que mes souches « R » ne possédaient aucune virulence, tandis que celles dont ZAPATERO s'est servi tuaient les cobayes.

Les variantes « S » et « Sr », après plusieurs passages (4-6), se sont fixées dans leurs caractères et même aussi purifiées, et l'accentuation du caractère « S » a été accompagnée d'une augmentation du pouvoir pathogène. Les formes intermédiaires « Sr » n'ont accusé aucune tendance à évoluer vers « R », ce que j'avais aussi remarqué dans mes expériences précédentes (1). Ce fait peut être expliqué par une stabilité plus prononcée des souches intermédiaires dont je me suis servi, ce que plusieurs isolements sélectifs sur plaques m'ont aussi démontré.

* * *

Il ne me semble pas que ces observations permettent de tirer des considérations d'ordre général, car le nombre des variantes (dix) et des cobayes inoculés (quarante) qui m'ont servi, est plutôt restreint: mais je crois utile de faire connaître ces résultats qui, avec d'autres constatations, pourront permettre d'arriver à des conclusions plus démonstratives.

Institut d'Hygiène et de Bacteriologie de l'Université Royale de Siena.

NINNI C. et FITTIPALDI C. – **Culture en exsudat stérile péritonéal de cobaye comme procédé de différenciation des mycotorulée des torulopsidée.** (Note I).

On sait que les différents genres qui composent les *Mycotorulées* se différencient des *Torulopsidées* (Cryptocoques), par la formation de filaments. Mais on ne parvient pas à les mettre en évidence dans les milieux nutritifs solides, ou bien ils s'y trouvent très rarement et y sont courts. On peut constater leur présence seulement *in vivo* et (dans des conditions particulières) même *in vitro*. Ce fait entraine souvent des confusions entre les mycètes blastosporés filamenteux et les mycètes blastosporés simples.

Dans le but d'étudier la morphologie de ces mycètes, différents

auteurs (Berg, Robin, Kerher, Fischl, Plaut, Audry Roux et Linossier, etc.) ont tâché de fixer les conditions dans lesquelles se produisent les filaments et Talice (1), après avoir étudié à fond le problème, a pû établir que l'eau de pomme de terre à 2 ou 3% et à la température de 37° est un milieu simple et favorable pour obtenir la formation des filaments des *Mycotorulées*, tandis que l'anaérobiose et la réaction du milieu nutritif n'ont qu'une importance secondaire.

Dans le but d'étudier le pouvoir pathogène expérimental d'un mycète blastosporé provenant d'un individu âgé de 50 a. et atteint de bronchite accompagnée d'une expectoration purulente abondante, mycète qui avait été identifié comme appartenant au type *Candida* et qui, par ses caractères fermentatifs, se rapprochait de la *Tropicalis*. Nous avons ensemencé dans l'exsudat péritonéal de cobaye sain le mycète sus-dit provenant d'une culture faite sur milieu de Sabouraud, et nous avons observé, au bout de 3 heures, un début de formation de filaments, qui après 6 heures était bien net, et très développé après 20 heures.

Ayant remarqué ce phénomène, nous avons voulu étudier si la formation des filaments se réalisait aussi, avec la même facilité et la même intensité pour les autres souches. Nous avons donc fait des expériences sur 3 *Torulopsis* qui avaient été isolés des expectorations de sujets tuberculeux (un de ces mycètes était chromogène, un autre avait des cellules arrondies, et, le troisième, des éléments allongés), ainsi que sur les souches suivantes que nous avons reçues grâce à l'amabilité de MM. Prof. Iacono et Redaelli, et de l'Institut Pasteur.

Candida mycotoruloidea	(Redaelli)	*Monilia pseudotropicalis*	(Iacono)
Mycotorula zeilanoides	»	*Cryptococcus* E_9	»
Cryptococcus hominis	»	» C_1	»
Torulopsis Bergamo	»	» C_2	»
Torulopsis aria, chromogène	»	» *rubor*	»
Monilia Pinoyi	(Iacono)	» *pararoseum*	»
» *Krusei*	»	» *metaniger*	»
» *Macedoniensis*	»	*Monilia Macedoniensis* (Inst. Pasteur)	
» *Tropicalis*	»	» *Krusei* »	»

Nous avons employé la technique suivante.

On inocule dans le péritoine d'un cobaye, 4 à 5 cmc. de suspension d'aleuronate de soude, dans de l'eau physiologique qu'on a préalablement stérilisée. Au bout d'un demie heure, on sacrifie l'animal, on lave la cavité péritonéale avec 10 à 15 cmc. d'eau physiologique citratée à 2%, stérile et l'on recueille l'exsudat à l'aide d'une pipette stérile. Ensuite, on centrifuge et l'on reprend le culot par 10 à 15 cmc. d'eau physiologique; enfin, on répartit le tout dans des tubes stériles à hémolyse, dans la proportion d'un cmc. par tube.

(1) Talice, *Ann. de parass.*, T. VIII, 1930, pag. 394.

En partant des cultures de mycètes, âgées de 24 à 48 heures, on prépare une suspension homogène, légèrement opalescente, dans de l'eau physiologique stérile et, à l'aide d'une pipette stérile, on en ensemence 0 cm. 2 à 0 cm. 3 dans chaque tube.

On les porte à l'étuve, à 37°, et au bout de 3, 6 et 20 heures on prélève avec une pipette Pasteur, quelques gouttes du fond, ou bien, après avoir uniformément agité, l'on pratique la recherche microscopique sur une lame, après coloration préalable par le bleu de méthylène.

Dans le tableau suivant nous allons mettre en évidence les résultats obtenus, non seulement sur les souches précédentes, mais encore sur trois souches qui nous ont été remises par l'Institut Pasteur sous la dénomination de: *Saccharomyces cerevisiae*, dont nous avons observé des formes ascogènes: *Saccharomyces elipsoideus*, à l'origine ferment Chambertin, et *Saccharomyces pathogène de Binot*. Pour les deux dernières nous n'avons observé aucune formation d'asques, de sorte qu'il faut les considérer comme des *Torulopsidées*, ce qui, d'ailleurs, est confirmé par l'étude de Ota (1924) qui avait considéré la souche Binot comme un cryptocoque.

En nous basant sur le caractère de la production nette de filaments très longs, nous avons classé les Cryptocoques « E » et « C_1 » dans la sous-famille des *Mycotorulées* d'après la classification de Ciferri et Redaelli, universellement acceptée, et vulgarisée par Langeron et Talice.

Dans le milieu nutritif les *Turolopsis* (syn. Cryptocoques), aussi bien que les *Saccharomyces cerevisiae* donnent lieu (s'ils sont légèrement ovales) à des cellules allongées; si par contre ils sont ronds, ils forment aussi des éléments ronds.

Il faut remarquer que la production de filaments très longs (bien entendu chez les *Mycotorules*) est encore plus évidente dans les cas où il y a des amas de cellules péritonéales ou de leucocytes, surtout dans les conditions d'anaérobiose, c'est-à-dire si l'on recouvre le liquide péritonéal de 0, cmc. 5 d'huile de paraffine stérile. L'addition de sérum humain ou de cobaye (0, cmc. 5 dans chaque tube), tout en n'empêchant pas la formation des filaments, ne la favorise pas.

Afin de nous assurer que notre technique était vraiment appropriée, nous avons cultivé les souches précédentes sur milieu de Talice à l'eau de pomme de terre, et nous avons pû noter que, si celui-ci présente un bon milieu pour la formation des filaments, il offre aussi le désavantage (quoique ordinairement négligeable) de ne pas permettre le diagnostic dans les premières six heures. Néanmoins, au bout de 20 heures, le diagnostic est extrèmement net et évident. Il y a pourtant des souches (par ex. *Pinoy*) qui donnent des filament rares, de sorte que le diagnostic demeure douteux.

RÉSULTAT DE L'OBSERVATION MICROSCOPIQUE DES CULTURES EN EXSUDAT PÉRITONÉAL.

N. prog.	Souches expérimentées	Au bout de 3 heures	Au bout de 6 heures	Au bout de 20 heures
1	*Candida* (par nous isolé - N. F.)	Production initiale de filaments (encore courts)	Production marquée de filaments (longs)	Production marquée de filaments (longs)
2	*Candida-mycotorul.* (R.)	id. id.	id. id.	id. id.
3	*Mycotor. zeilonoides* (R.)	id. id.	id. id.	id. id.
4	*Monilia Krusei* (I.) ...	id. id.	id. id.	id. id.
5	» *Tropicalis* (I.)	id. id.	id. id.	id. id.
6	» *Pseudo-tropicalis* (I.) ...	id. id.	id. id.	id. id.
7	» *Macedoniensis* (I. P.)	id. id.	id. id.	id. id.
8	» *Krusei* (I. P.).	id. id.	id. id.	id. id.
9	» *Pinoyi* (I.) ...	id. id. (moins accentuée)	id. id.	id. id.
10	» *Macedoniensis* (I.)	id. id.	id. id. (filaments courts)	id. id. (filaments courts)
11	*Cryptococcus* E9 (I.) ...	id. id. (bien nette)	id. id. (filaments longs)	id. id. (filaments longs)
12	» C1 (I.) ...	id. id. (moins accentuée)	id. id. (filaments longs mais minces)	id. id.
13	» C2 (I.) ...	absence de développement	absence de développement	développement par bourgeonnem. absence de filam.
14	» *Rubor* (I.)	id. id.	id. id.	id. id.
15	» *Pararoseum* (I.)	id. id.	id. id.	id. id.
16	» *Metaniger* (I.)	id. id.	id. id.	id. id.
17	» *hominis* (R.)	id. id.	id. id.	id. id.
18	*Torulopsis Bergamo* (R.)	id. id.	id. id.	id. id.
19	» *aria roseo* (R.)	id. id.	id. id.	id. id.
20	» *chromogène* (isolé par nous, N. F.)	id. id.	id. id.	id. id.
21	*Torulopsis à cellules allongées* (isolé par nous)	id. id.	id. id.	id. id.
22	*Torulopsis à c. rondes* (isolé par nous, N. F.)	id. id.	début de bourgeonnement ; bourgeons ponctiforms	développement vigoureux
23	*Ellipsoideus* (I. P.)	id. id.	absence de développement	développement pauvre
24	*Binot* (I. P.)	id. id.	id. id.	id. id.
25	*Saccharomyces cerevisiae* (I. P.)	id. id.	début de bourgeonnement ; bourgeons ponctiforms	développement vigoureux

De ce que nous venons d'exposer, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

Pour identifier les mycètes blastosporés, il est absolument indispensable de les ensemencer en milieu liquide, ce dernier permettant la formation des filaments des *Mycorotules*.

La culture faite dans l'exsudat péritonéal stérile du cobaye, diluée dans l'eau physiologique, nous permet de poser un diagnostic certain dans les premières 6 heures pour les *Mycotorules*, puisque les *Torulopsis* ne donnent jamais de filaments, même pas rudimentaires.

Institut d'Anatomie et Histologie Pathologique de l'Université de Naples.

NINNI C. et FITTIPALDI C. – **Différence de développement de certaines souches de mycètes blastosporés cultivées sur gélose Sabouraud phéniquée.** (Note II).

Dans le but d'étudier les modifications morphologiques éventuelles des différents types de mycètes blastosporés et de saccharomycètes, nous avons ensemencé sur la gélose-Sabouraud glucosée et phéniquée à différentes concentrations, les divers types de mycètes indiqués dans le tableau suivant. Au cours de nos expériences, nous n'avons note, au point de vue morphologique, aucune différence digne de remarque, tandis que, pour certaines souches, nous avons observé une action inhibitrice sur le développement, que nous estimons utile de signaler.

Nous avons employé la technique suivante:

On ajoute à la gélose liquide les quantités d'une solution d'acide phénique, nécessaires pour obtenir des concentrations variant de 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 2000 jusqu'à 1 : 5000. Après avoir stérilisé tous les tubes à la marmite de Koch, on incline la gélose-Sabourand phéniquée et on l'ensemence avec 0,2-0,3 cm. d'une suspension d'une culture sur gélose du mycète, de 24 à 48 heures, dans de l'eau physiologique (suspension uniforme et très légèrement trouble). Au bout de 24 et de 72 heures, on lit les résultats macroscopiques en culture.

Les mycètes que nous avons expérimentés sont les mêmes que ceux dont nous avons donné une liste dans notre Note précédente (1), c'est-à-dire 12 *Mycotorulées* (de 1 à 12), 5 *Torulopsis* (syn. Cryptocoques) chromogènes, 7 *Torulopsis* non chromogènes et le *Saccharomyces cerevisiae*.

En voici les résultats:

(1) Voir ce Bulletin,

RÉSULTAT DES CULTURES SUR GÉLOSE-SABOURAUD PHÉNIQUÉE.

N. progr.	Souches expérimentées	Résultat après 24 heures				Résultat après 3 jours			
		1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:500	1:1000	1:2000	1:5000
1	*Candida* (N. F.).....	—	++	+++	+++	—	++	+++	+++
2	*Candida-mycotorul.* (R.) .	—	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++
3	*Micotorula zeilonoides* (R.)	—	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++
4	*Monilia Pinoyi* (I.)	—	—	++	+++	—	+	+++	+++
5	» *Krusei* (I.)	—	+	+++	+++	—	++	+++	+++
6	» *Tropicalis* (I.) ..	—	+	+++	+++	—	++	+++	+++
7	» *pseudo-tropic* (I.)	—	+	+++	+++	—	+++	+++	+++
8	» *Macedoniens.* (I.)	—	—	++	+++	—	++	+++	+++
9	» *Krusei* (I. P.) ...	—	—	+++	+++	—	+++	+++	+++
10	» *Macedon.* (I. P.)	—	+	++	+++	—	+++	+++	+++
11	*Cryptococcus* E9 (I.).....	—	++	+++	+++	—	+++	+++	+++
12	» C1 (I.).....	—	—	++	+++	—	+	+++	+++
13	*Torulopsis rubor* (I.)	—	—	—	—	—	—	—	—
14	» *pararoseum* (I.)	—	—	—	—	—	—	—	—
15	» *metaniger* (I.).	—	—	—	—	—	—	—	—
16	» *aria cromogéne* (R.)	—	—	—	—	—	—	—	+
17	» *expectoration tuberculeuse roseo* (N. F.)	—	—	—	—	—	—	—	—
18	*Cryptococcus hominis* (R.)	—	—	—	—	—	—	—	+
19	*Torulopsis Bergamo* (R.).	—	—	—	—	—	—	—	—
20	» *allongé* (N. F.)	—	—	—	—	—	—	—	—
21	» *rond* (N. F.) ..	—	—	++	+++	—	—	+++	+++
22	*Cryptococcus* C2 (I.)	—	—	—	—	—	—	—	+
23	*Ellipsoideus* (I. P.)	—	—	—	—	—	—	—	—
24	*Patogeno Binot* (I. P.) ..	—	—	—	—	—	—	—	++
25	*Saccharomyces cerevisiae* . (I. P.)	—	—	—	—	—	—	++	+++

N.B. – + développement pauvre; ++ développement médiocre; +++ développement abondant; — absence de développement.

Même en employant des suspensions plus concentrées de mycètes, les résultats n'ont pas sensiblement changé.

Ainsi qu'il ressort du tableau ci-dessus, les mycètes blastosporés produisant des filaments et que nous avons identifiés comme *Micotorulec*, soit dans le milieu spécifique de TALICE, soit dans l'exsudat péritonéal stérile, ont tous poussé dès les premières 24 heures sur la gélose-Sabouraud à 0,5 : 1000 d'acide phénique et pour la plupart aussi sur le milieu de Sabouraud contenant 1 : 1000 d'acide phénique; en trois jours, ils se sont tous développés, généralement d'une façon vigoureuse, avec un taux d'acide phénique atteignant 1 : 1000.

Au contraire, tous les *Torulopsis* (syn. Cryptocoques), de même que le *Saccharomyces cerevisiae* de l'Institut Pasteur, n'ont pas poussé sur le milieu de Sabouraud phéniqué à la dilution d'1 : 1000, même pas au bout de trois jours. Aucun Cryptocoque cromogène ne s'est développé,

même après 3 jours, sur milieu Sabouraud à 1: 5000. Des 5 *Torulopsis* non chromogènes, un seulement a atteint un développement faible au taux de 1: 2000 d'acide phénique.

Nous avons cherché à expliquer les causes de ce manque de développement, qui pourrait être lié à un bio-chimisme particulier de chaque souche, ou bien à des fonctions de reproduction plus ou moins faciles des différentes souches. L'interprétation exacte nous a été donné par notre milieu liquide (exsudat péritonéal). En effet, l'observation microscopique des préparations faites en partant de ce milieu liquide, nous a montré qu'au bout de six heures il n'y a aucun signe de bourgeonnement pour tous les *Torulopsis* qui dans la culture sur gélose phéniquée ne se développent point, même au bout de 3 jours, en présence d'acide phénique à 0,5 : 1000. Le *Saccaromices cerevisiae* par contre, et le Cryptocoque rond que nous avons isolé et qui ont poussé en présence d'une dilution de 1 : 2000, montraient un bourgeonnement initial ; toutes les *Mycotorules*, enfin, montraient un bourgeonnement et une germination avec formation de filaments suffisamment développée et intense, d'autant plus intense que les souches poussaient plus facilement et plus précocement sur gélose-Sabouraud avec 1 : 1000 d'acide phénique.

De ce qui précède nous pouvons donc tirer les conclusions suivantes:

Des concentrations différentes d'acide phénique ajoutées à la gélose de Sabouraud glucosée, mettent en évidence une différence dans la manière de se développer entre les mycètes blastosporés filamenteux et non filamenteux. En particulier, les *Mycotorulec* se développent jusqu'à la concentration de 1 : 1000 d'acide phénique, tandis que les *Torulopsidées* ne se développent qu'exceptionnellement à la concentration de 1 : 2000 d'acide phénique.

Les *Torulopsis* chromogènes ne se développent même pas en présence d'une dilution de 1 : 5000 d'acide phénique (5 souches).

Il existe une corrélation nette entre la facilité normale de multiplication des mycètes (qu'on peut vérifier microscopiquement au bout de 6 heures) et leur aptitude à se reproduire en présence des concentrations les plus fortes d'acide phénique en gélose-Sabouraud glucosée.

Institut d'Anatomie et Histologie Pathologique
de l'Université Royal de Naples.

BONINO M. – **A propos d'une souche microbienne particulière dans l'urine de malades atteints de tuberculose renale.**

(Communication présentée au V° Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

La recherche du mycobactérium de la tuberculose dans l'urine devient chaque jour plus importante pour le diagnostic certain et rapide de la tuberculose rénale. Depuis plus de deux années, je m'occupe de ces recherches, de sorte que jusqu'à ce jour, j'ai eu l'occasion d'étudier 70 échantillons d'urine provenant de malades qui présentaient des lésions tuberculeuses rénales. Or, de mes recherches, il ressort que la méthode d'investigation la plus appropriée est celle des micro-cultures. Les avantages principaux qu'elle nous offre consistent dans la constance du résultat et dans la rapidité du procédé. En effet, les micro-colonies, apparaissent dans tous les cas de tuberculose rénale au bout d'une période moyenne de 11 à 12 jours. En ce qui concerne la méthode de recherche et les détails technique auxquels j'ai eu recours, je renvoie le lecteur à mes travaux qui ont déjà paru ailleurs.

Cette communication a pour but de présenter une souche de mycobactérium alcoolo-acido-résistant ayant les caractéristiques morphologiques et microscopiques du mycobactérium de la tuberculose, mais un aspect en culture tout à fait différent. J'ai cultivé le germe en question en partant de l'urine de sept malades atteints de tuberculose rénale, et d'un malade atteint d'orchi-épididymite tuberculeuse. De ces huit souches ayant le même aspect en culture, deux proviennent directement de l'ensemencement des sédiments de l'urine après une longue période d'incubation à l'étuve; et six proviennent de repiquages de cultures pures et typiques du mycobactérium tuberculeux, obtenues du sédiment de l'urine.

Sur les milieux de PETRAGNANI et de LÖWENSTEIN, ensemencés avec le sédiment de l'urine des six premiers malades de tuberculose rénale, des colonies typiques tuberculeuses ont poussé au bout d'un délai variant de seize à trente jours. Il s'agissait de colonies macroscopiquement visibles, ayant une couleur blanc sâle, une surface irrégulière, granuleuse, rugueuse, sèche, et confluant dans certains points avec formation d'une croûte qui présentait les mêmes caractères. Je repiquai ces colonies tous les vingt jours afin de ne pas perdre cette souche, dont je suis en train d'étudier la localisation élective.

Pour ce qui se rapporte à six des cas dont il est question, je dirai qu'apres des repiquages dont le nombre a varié de trois à six, j'ai pu

constater au bout de 12 à 30 jours, l'apparition de colonies présentant des caractères tout à fait différents de ceux qui sont propres aux colonies tuberculeuses ordinaires. L'apparition de ces colonies eut lieu: dans trois cas, lors du troisième repiquage; dans un cas, lors du quatrième, et dans les autres deux, lors du sixième. Au point de vue macroscopique, ces colonies sont rondes, en relief, nettement délimitées, à surface lisse et convexe, luisantes, d'aspect humide et gras, avec une coloration jaune, variant avec l'âge de la colonie, du jaune-d'oeuf au jaune-orange et au jaune-or ancien. Prélevées à l'aide d'une oese, ces colonies se montrent composées par une couche pâteuse, dense, humide et crèmeuse. Dans certains tubes, les colonies, au bout de 15 à 20 jours après leur apparition, confluaient entre elles de façon à former après 25 à 30 jours une patine homogène, humide, ayant des bords nets et en relief, épaisse et abondante, recouvrant une grande partie du milieu. Dans quelques points la surface est en relief; elle n'est plus lisse, mais mamelonnée comme s'il y avait superposition de petites colonies rondes, luisantes, de couleur jaune-pâle, sur la couche homogène de la patine bactérienne. Dans d'autres tubes, par contre, les colonies ont gardé, même après 40 jours, leurs individualité, en augmentant pourtant de diamètre et d'épaisseur.

Les préparations au Ziehl-Neelsen, faites avec cette patine bactérienne ont mis en évidence des germes alcoolo-acido-résistants, doués de toutes les caractéristiques morphologiques du mycobactérium de la tuberculose, savoir: des bâtonnets minces et droits, quelque suns recourbés, à une des extrémités avec disposition en angle. Il y avait certains de ces bâtonnets qui présentaient un aspect homogène, tandis que d'autres semblaient granuleux, c'est-à-dire avec de nombreux espaces vides de façon à apparaître comme constitués d'une série de granulations rondes ou ovales, renfermées à l'intérieur de la membrane bactérienne. Leur longueur variait de deux à cinq microns; leur diamètre de 0,3 à 0,5 microns. Ces germes se montrent dans les preparations en culture pure. Les repiquages successifs faits en partant de ces colonies ont toujours donné lieu à des cultures identiques.

Quant aux deux autres cas, et en particulier: une tuberculose du rein resté en place après une néphrectomie, et une orchi-épididymite tuberculeuse, j'ai constaté l'apparition de ces colonies jaunes directement après ensemencement de l'urine, mais seulement au bout d'une longue période d'incubation à l'étuve.

Je dois ajouter encore que l'apparition de ces colonies a été toujours nette, sans la moindre trace des colonies tuberculeuses typiques dont elles provenaient.

Je me trouvais donc en présence du problème suivant:

Ces colonies sont-elles réellement tuberculeuses, ou non?

Si l'on se base sur les caractères des cultures, on devrait répondre, sans plus, dans un sens négatif. Au contraire, on demeure perplexe devant ce fait que, dans six de ces cas, les cultures obtenues directement de l'ensemencement des sédiments de l'urine d'individus atteints de lésions tuberculeuses rénales (diagnostic confirmé dans quatre cas par les résultats de l'opération et par l'examen histologique correspondant), étaient typiques et se sont conservées typiques jusqu'au troisième ou sixième repiquage, pour changer totalement, à ce moment là, leurs caractères en culture.

En conséquance, je me suis proposé d'étudier ces différentes souches au point de vue, soit de leurs cultures, soit de leur pouvoir pathogène.

En ce qui concerne les épreuves en cultures, j'ai ensemencé chacune de ces huit souches dans deux séries de tubes renfermant les milieux ordinaires et sucrés dont je donne la liste ci-dessous. Une de ces séries a été gardée à la température ambiante, tandis que l'autre fut portée à l'étuve à 37° pendant vingt jours. Voici les résultats:

Milieux gardés à la température ambiante (22°)		*Milieux gardés à l'étuve à 37°*	
Gélose simple	nulle	Gélose simple	nulle
Bouillon ordinaire peptoné	»	Bouillon ordinaire peptoné	»
Gélose-sang	»	Gélose-sang	»
Gélatine	»	Lait tournesolé (n'acidifie et ne coagule pas)	
Lait tournesolé (n'acidifie et ne coagule pas)		Glucose	nulle
Glucose	nulle	Saccharose	»
Saccharose	»	Lévulose	»
Lévulose	»	Maltose	»
Maltose	»	Mannite	»
Mannite	»	Lactose	»
Lactose	»	Petragnani et Löwenstein: apparition de nombreuses colonies de couleur jaune, déjà au bout de 15 jours.	
Petragnani et Löwenstein: après 12 jours, on voit apparaître des colonies rares, ponctiformes, jaunes, qui gardent ces caractéristiques même au delà de 30 jours.			

D'après les résultats exposés ci-dessus il est évident que le germe en question ne se développe que sur les milieux appropriés à la culture du mycobactérium tuberculeux (Petragnani et Löwenstein).

J'ai étudié aussi le *pouvoir pathogène* de ces germes, vis-à-vis du *lapin*, du *poulet* et du *cobaye*. Dans ce but, j'ai inoculé avec une émulsion de la souche bactérienne bien homogénéisée, prélevée sur les milieux de Petragnani et de Löwenstein gardée à l'étuve, un lot de trois lapin, un lot de deux poulet, et trois lots de cobayes de deux animaux chacun. Deux de ces lots ont été inoculés par la voie sous-cutanée, et le troisième par la voie intra-cardiaque. Les animaux appartenant à ce dernier lot

ont été sacrifiés vingt jours après l'inoculation, tandis que des deux lots de cobayes inoculés par la voie sous-cutanée, le premier a été sacrifié après un mois et le deuxième après cent jours.

Voilà, en résumé, les résultats obtenus:

1°) Pour ce qui concerne les poules, je dirai tout de suite que les ayant sacrifiés trois mois après l'inoculation, on a pu constater, à l'autopsie, l'absence de toute lésion. Les préparations au Ziehl-Neelsen faites avec des extraits d'organes ont été négatives, ne présentant pas de bacilles alcoolo-acido-résistants. Le même extrait, ensemencé sur milieu de PETRAGNANI, n'a donné aucune colonie.

2°) Les lapins ont été sacrifiés respectivement un, deux, trois mois après l'inoculation. L'autopsie des trois animaux n'a mis en évidence aucune altération pathologique.

L'*examen histologique* décela, seulement dans l'animal sacrifié après trois mois, une infiltration parvi-cellulaire diffuse au niveau du foie et de la rate; rien aux poumons. Dans les reins, il existait de rares zônes de nécrose et des zônes de tuméfaction trouble tubulaire et péri-tubulaire. Absence de tubercules dans tous les organes.

Les préparations au Ziehl-Neelsen, faites avec l'extrait de foie, de rate et de rein, ont montré la présence de bacilles alcoolo-acido-résistants.

L'extrait des mêmes organes, correctement ensemencé, a donné lieu au développement de rares colonies jaunes.

3°) Pour le lot des cobayes inoculés par la voie intra-cardiaque et sacrifiés au bout de vingt jours, l'autopsie a mis en évidence une tuméfaction considérable et une hyperémie des organes parenchymateux, surtout au niveau du foie et du rein. La rate se montrait très grossie ainsi que les ganglions des différentes régions lymphatiques: ganglions inguinaux, rétrosternaux, etc.

Les préparations au Ziehl-Neelsen, faites avec le suc pressé de ces organes a montré la présence d'abondantes bactéries alcoolo-acido-résistantes, ayant des caractères microscopiques identiques à ceux qui sont propres au mycobactérium tuberculeux.

Le même suc, ensemencé sur milieu de PETRAGNANI, a donné lieu au développement des colonies jaunes décrites ci-dessus.

L'*examen histologique* a décelé, surtout dans le foie et dans la rate, la présence d'éléments mésenchymateux jeunes et de rares zônes d'infiltration parvi-cellulaire; absence de tubercules. Dans les reins, on remarque des zônes de dégénération trouble, tubulaires et péri-tubulaires. Rien aux poumons.

4°) Les animaux inoculés par la voie sous-cutanée et sacrifiés après un mois présentaient, au point de l'inoculation, une infiltration

dure, ayant un volume qui variait d'un pois chiche à une noisette. L'autopsie a montré des organes macroscopiquement normaux et la présence de rares ganglions lymphatiques lombaires. Le suc pressé de ces glandes et du nodule trouvé au point d'inoculation coloré par la méthode Ziehl-Neelsen, a décelé la présence de rares germes alcoolo-acido-résistants, toujours identiques au mycobactérium tuberculeux. L'extrait de ce matériel ayant été ensemencé a donné lieu au développement de rares colonies jaunes.

L'*examen histologique* montre dans le foie et dans la rate, et plus discrètement dans le poumon, des zônes d'infiltratrion parvi-cellulaire. Dans les reins: hémoragies ponctiformes, glomérulites et zônes de dégénérescence trouble. Absence de tubercules dans tous les organes.

5°) Lot de cobayes inoculés par la voie sous-cutanée et sacrifiés après 100 jours. Au bout de 30 à 40 jours, ces animaux ont montré au point d'inoculation de gros abcès qui s'ouvraient spontanément, donnant issue pendant plusieurs jours (15 à 20) à un pus caséeux, dense dont l'aspect macroscopique était analogue à celui des collections de pus tuberculeux. Dans les préparations au Ziehl-Neelsen, faites en partant de ce pus, on a constaté la présence de nombreux germes alcoolo-acido-résistants. Absence de tout autre germe.

Le pus ensemencé a donné lieu au développement de rares colonies jaunes. Les abcès ont guéri complètement entre le 70° et le 80° jour, en laissant seulement de petites indurations locales du type cicatriciel.

L'autopsie des animaux a montré: dans trois cas, la présence de petits et rares nodules isolés et facilement décapsulables du parenchyme de la rate; rien aux reins, ni au fois, pas plus qu'aux ganglions. Dans quatre cas, rien de macroscopiquement remarquable. Dans un seul cas: présence d'un gros paquet ganglionnaire, caséifié, rétrosternal, de ganglions péri-cardiques; les ganglions de la plèvre pariétale apparaissaient hypertrophiés. La rate, un peu grossie, a un aspect granuleux; le foie et les reins sont normaux. Le pus des ganglions caséifiés renfermait de nombreuses bactéries alcoolo-acido-résistantes, ayant toujours les caractères microscopiques identiques à ceux du mycobactérium du tubercule. Ce pus, ensemencé, a donné lieu au développement des colonies jaunes caractéristiques. Le suc extrait des poumons et du foie, ensemencé, donna lieu, lui aussi au développement des colonies jaunes caractéristiques: celui des reins et de la rate n'a donné lieu qu'à de très rares colonies.

L'*examen histologique a montré*: dans le foie, dans la rate et dans les reins, des foyers rares d'infiltration parvi-cellulaire. Absence de tubercules. Dans le poumon: zône de nécrose et dans son tissu conjonctif présence de processus de prolifération et d'infiltration, de cellules épithélioïdes et de rares tubercules en voie de caséification.

Conclusion. — D'après ce que j'ai exposé ci-dessus, je puis conclure à l'évidence des deux faits suivants:

1°) d'une part, ces colonies proviennent de malades atteints de tuberculose rénale typique et, dans certaines circonstances, ces colonies sont dérivées (à la suite de nombreux repiquages de cultures *in vitro* du sédiment de l'urine); ces cultures, tout d'abord, avaient les caractères typiques des colonies du tubercule. L'on pourrait déduire de ce fait qu'il s'agit de colonies dissociées du mycobactérium de la tuberculose;

2°) d'autre part, l'aspect des colonies et leur action pathogène très limitée pour le cobaye, pourrait nous faire supposer qu'il s'agit de souches non tuberculeuses, ayant acquis un certain degré de pouvoir pathogène pour l'homme. Dans ce cas, l'on pourrait penser que dans l'organisme humain ces germes se sont trouvés associés au mycobactérium tuberculeux et que, *in vitro*, ils ont eu sur celui-ci une prépondérance absolue (développement des colonies jaunes, à partir du début), ou relative (développement consécutif aux repiquages réitérées). Mais les lésions histologiques que nous venons de décrire, et qui ont été mises en évidence chez les cobayes inoculés avec des suspensions de ce germe, peuvent confirmer la première hypothèse, c'est-à-dire qu'il s'agit de mycobactéries tuberculeuses dissociées et ayant un pouvoir pathogène réduit.

Institut de Bacteriologie et Immunologie de l'Université Royale de Turin. – Service Urologique Municipale de Turin. Fondation Rossi.

ROMBY PAOLO – **Au sujet du pigment des parasites du paludisme.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

L'étude du pigment que l'on observe dans les parasites du paludisme est d'une grande importance.

L'incertitude règne encore sur la signification et sur la fonction de ce pigment.

On admet, en général, que les parasites du paludisme vivent aux dépens du globule rouge en transformant l'hémoglobine en mélanine. Mais cette activité biochimique n'a pas encore pû être démontrée d'une façon satisfaisante.

L'observation du sang de sujets atteints de paludisme permet de remarquer que le pigment contenu dans les parasites subit des actions très complexes.

Ce pigment a une orientation et des mouvements bien déterminés et peut prendre des apparences différentes selon l'espèce et le stade de développement des parasites. On le trouve tour à tour, en granulations très fines, en gros amas et enfin, dans les gamétocytes, sous la forme d'aiguilles réparties dans le cytoplasme d'une façon assez uniforme. Dans les parasites en phase de schizogonie, on le trouve d'abord disposé en rayons, comme pour marquer les limites entre les nouveaux éléments, ensuite on le voit accumulé en gros amas, au centre de la figure.

Nos moyens d'observation nous permettent facilement de découvrir le pigment dans les parasites qui sont arrivés à une phase de développement supérieure à celle d'un petit anneau. Mais dans certains parasites à dimensions très petites il est possible de reconnaitre même des granulations de pigment très fines: c'est le cas des gamétocutes de *Pl. vivax*, avec des dimensions semblables à celles d'un petit schizonte.

Il faut aussi rappeler que l'on trouve le pigment dans les parasites pendant le cycle amphigonien.

Le pigment est plus ou moins répandu dans les vermicules: on l'observe parfois à la moitié du vermicule.

Koxh pense que le vermicule sont des corps ronds (zygotes) abandonnant tout le pigment: ensuite le vermicule formerait de nouveau du pigment.

Dans les amphiontes, qui se trouvent dans l'épaisseur de la parois intestinale, le pigment est toujours visible. Au début, il se trouve près de la surface, réuni de façon à former un cercle ou bien un T majuscule; quelquefois le pigment est groupé en une seule masse. Dans les stades successifs il se montre généralement beaucoup plus ténu, plus ou moins décoloré, en quantité inférieure; il y a des cas où l'on ne le trouve plus.

A ce propos, il est intéressant de constater que dans le paludisme expérimental, produit par l'injection de sang de sujets atteints de fièvre tierce, les parasites de *Pl. vivax* possèdent une très petite quantité de pigment en comparaison de ceux de l'infection naturelle. Ce fut Gerstmann (*Die Malaria Behandlung der Progressive Paralyse*, Ed. Springer, Wien, 1925) qui mit en évidence ce fait.

On a suffisamment démontré que dans le sang de sujets atteints de paludisme, le nombre des plasmodes est toujours minime et que le *Pl. vivax*, dans l'infection artificielle, se différencie de celui de l'infection naturelle en ce que sa capacité à produire des gamètes est abolie ou diminuée. L'absence de gamètocytes et le petit nombre des formes asexuées sont suffisants pour expliquer la forme généralement bénigne de l'infection expérimentale à *Pl. vivax*. En administrant des petites doses de quinine, les accès de fièvre cessent rapidement et ils ne se reproduisent même pas à la suite des processus de réaction ordinaires. Mais les accès de fièvre atteignent souvent à des températures élevées.

Mühlems et Kischbaum, dans certains cas de malariothérapie avec le *Pl. praecox*, ont remarqué une augmentation subite du nombre des parasites et des quantités abondantes de pigment dans le sang périphérique. Ils conseillent d'interrompe le traitement dans ces cas.

Il faut enfin rappeler que chez les sujets traités par la malariothérapie, on n'arrive généralement pas à démontrer l'existence de splénomégalie ni d'augmentation de volume du foie. Plusieurs savants ont fait cette remarque. Gesrtmann affirme que dans la plus grande partie des cas, le foie et la rate ne se montraient point augmentés de volume, à l'autopsie. Mühlens et Kieschbaum, dans 76% des cas, n'ont pû déceler de tuméfaction palpable de la rate. Ce même fait a aussi été signalé par Nonne.

En examinant les prélévement effectués sur un grand nombre de sujets traités par la malariothérapie, j'ai pu confirmer entièrement les faits rappelés plus haut: il m'a aussi été donné d'observer que souvent les parasites (*Pl. vivax*) ne provoquent pas de modifications sensibles de la couleur des globules rouges envahis, même pas pendant la phase de schizogonie. En tous cas, la quantité de pigment que contiennent les parasites est toujours plutôt abondante. Ce phénomène est très évident après quelques accès de fièvre et constitue une indication que le processus tire à sa fin.

D'autres observations mettent fortement en doute l'origine du pigment des parasites du paludisme comme nous l'avons rappelé plus haut.

Dans certains cas d'infection multiple des érythrocytes (lorsqu'il est possible, en particulier, d'observer deux parasites de *Pl. vivax* en plein développement, comme par exemple, deux schizontes ou bien un schizonte et un gamétocyte), on est porté à penser que la grande quantité de pigment contenue dans les deux parasites ne peut pas provenir d'une modification directe et simple de l'hémoglobine que possède le globule rouge, hôte des parasites.

En considérant d'autre part que, dans les érythrocytes infectés par le *Pl. malariae*, il n'est pas possible d'observer de modifications de couleur et ni des affinités chromatiques d'une importance telle qu'elles puissent faire soupçonner des altérations sensibles du contenu en hémoglobine, on arrive à une conclusion analogue.

Ce que W. Wasari (*Arch. f. Sch. und Trop. Hyg.*, 1928) a écrit à ce sujet ne manque pas d'intérêt: si l'on tient compte de la quantité de pigment que les parasites contiennent et de le quantité d'hémoglobine, il faut admettre que le pigment n'est pas simplement formé par l'hémoglobine des hématies, mais au contraire par des matériaux accumulés dans les parasites ou que les parasites fabriquent directement.

Pour définir l'origine et la nature du pigment des parasites du paludisme, il faut rappeler les données que nous fournit la protozoologie. A côté des hémosporidies pigmentées *Pl. Kochi* (Laveran), *Pl. pitheci*

(Halb et Prow), *Pl. canis* (Castellani et Chalm), des hémosporidies pigmentées parasites des hématies des oiseaux, il y a des hémosporidies totalement dépourvues de pigments (famille *Pirosplamidie*, genre *Achromaticus*, *Piroplasma*, *Theileria*, *Nuttalia*, *Nicollia* »).

Les études récentes, et surtout celles de Angeli, portent à penser que les mélanines dérivent de la condensation de groupes pyrroliques qui sont présents dans la molécule protéique. Certains auteurs attribuent la formation des mélanines des éléments cellulaires à des substances qui passeraient du noyau dans le protoplasma.

La formation du pigment se réduisant, en somme, à un simple phénomène très semblable aux processus de sécrétion cellulaire et les granulations de ce pigment dériveraient de granulations provenant du noyau (Meirowschi, Grund, Stoffel, Szily) formées d'une substance que l'on pourrait appeler pro-pigment.

Les recherches analytiques de Seyfarth C. (Chemische Untersuchungen des Malaria pigments, *Vh. D. Ges.*, Jena, 1921), de Mayer E. (Eisenreaktion am Malarie pigments, *Virch. Arch.*, 240) porteraient à différencier le pigment du paludisme des mélanines.

Le pigment du paludisme est soluble dans une solution alcoolique d'acides minéraux (acide sulfurique, nitrique, chlorhydrique) à 5%, en chauffant à 40-50 C. pendant un certain temps: il se dissout aussi dans les solutions acqueuses et alcooliques des alcalis (carbonate de sodium, hydrate de sodium, ammoniaque), dans l'aniline, la pyrudine, la solution de quinine, dans le chloroforme à 4%.

Il ne se dissout au contraire, pas dans les dissolvants ordinaires des graisses.

Ce pigment ne se colore pas par les couleurs basiques ni par les colorants des graisses et des lipoïdes. Il ne noircit pas par l'acide osmique ni par le nitrate d'argent. L'eau oxyènée le décolore. Il ne donne pas les réactions microchimiques ordinaires du fer, mais Seyfarth affirme que si cette réaction est faite lorsque le pigment est en train de se dissoudre le résultat est positif. Rasumoff, au contraire, nie ce fait.

Les mélanines, au contraire, sont insolubles dans les acides, les alcalis et les dissolvants des graisses. L'eau oxygènée et le chlore les décolorent; exposées aux vapeurs de l'acide osmique ou bien traitées par le nitrate d'argent, elles noircissent. Les substances qui colorent les graisses, les lipoïdes et les couleurs basiques ne les colorent point.

Alfieri affirme que les mélanines se décolorent si on les traite en premier lieu avec une solution de permanganate de potassium à 1 : 2000 et ensuite avec une solution d'acide oxalique à 1 : 300.

La recherche du fer d'après la méthode Perls Seneider est négative sur les mélanines.

Des études intéressantes nous ont appris que certanies mélanines, traitées d'une façon déterminée, peuvent être modifiées; la mélanine des cheveux, par exemple, est très peu soluble dans les alcalis à chaud, tandis que la mélanine de la choroïde l'est assez sensiblement dans les alcalis dislués: nous avons aussi appris que les mélanines deviennent jaunes sous l'action de l'eau oxygènée et qu'elles se dissolvent si on les traite avec un mélange d'acide sulfurique et d'anhydride chromique, en s'oxydant et en produisant des substances résineuses jaunes.

Parmi les produits de desintégration des mélanines, on a identifié le pyrrol et l'acide succinique. Angeli à démontré qu'en oxydant la mélanine de la seiche (sépia) avec la solution alcaline de permanganate de potassium, on arrive à des composés pyrroliques.

Ce que nous avons rappelé à propos des derniers travaux sur les mélanines en général et sur le pigment de la malaria, porte à penser qu'au sein de l'organisme le pigment, qui existe dans les parasites de la malaria, quelle que soit sa nature, peut subir des désagrégations, des oxydations, des réductions, en un mot, des modifications sensibles.

On a aussi tâché de nier cette possibilité de l'organisme humain (qui dispose pourtant de tant d'énergies et est capable de donner lieu à d'innombrables séries très complexes de réactions physico-chimiques), en affirmant que le pigment du paludisme, lorqu'il arrive au plasma, dépourvu des corps résiduels des schizogonies et des parasites détruits, est absorbé par les leucocytes qui iraient ensuite le déposer dans les tissus et particulièrement dans les organes hémopoïetiqués.

Plusieurs auteurs ont attiré l'attention sur la recherche de ces leucocytes mélanophores, car leur présence dans le sang pourrait permettre le diagnostic de paludisme, lorsqu'il n'est pas facile de découvrir les parasites aux-mêmes.

L'étude d'un grand nombre de prélèvements provenant de sujets atteints de paludisme sur des préparations vitales et fixées, que l'on avait trouvées riches en parasites dans la phase schizogonique, ne m'a permis qu'exceptionnellement de remarquer quelques leucocytes contenant des granulations de pigment foncé. Plusieurs auteurs, parmi lesquels Visbecq et K. Lacaze, qui ont eu l'occasion d'examiner le sang de beaucoup de paludéens parmi les troupes françaises d'Orient, ent aussi confirmé l'extrême rareté des leucocytes mélanophores.

De ce qui précède, on peut se demander si le pigment contenu dans les parasites du paludisme doit vraiment être considéré comme un simple élément d'excrétion du métabolisme des parasites et si ce pigment ne peut pas être sujet à des modifications dans le plasma sanguin.

Nos connaissances ne nous permettent pas de donner une réponse définitive à cette question.

Brown croit que ce pigment a une action hémolytique.

A la suite des observations sur le paludisme expérimental, la fonction du pigment s'impose à l'attention des savants.

Un grand nombre de recherches faites dans le but d'étudier les altérations sanguines, m'ont permis d'observer que dans les prélèvements provenant de sujets atteints de paludisme (même après 10 à 14 accès de fièvre avec des températures élevées dépassant 40° C.), et dont le sang était riche en parasites, le taux de l'hémoglobine ne présente réellement aucune modification sensible, et l'on ne remarque pas de diminution considérable du nombre des globules rouges. Le nombre des érythrocytes contenant les substances chromatophiles endoglobulaires de Cesari Demel, et le nombre des polychromatophiles est, au contraire, très limité.

Résumé. – L'A. expose le résultat d'un grand nombre d'observations hématologiques faites sur des sujets atteints de paludisme et sur des individus soumis à la malariothérapie, dans le but de définir la signification et la fonction du pigment contenu dans les parasites du paludisme.

Institut d'Hygiène à l'Université Royale de Cagliari.

CASTELLI A. – **La fréquence de la Brucellose chez les animaux d'abattoir dans la province de Cagliari.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

Dès 1926 j'ai attiré l'attention des savants sur l'augmentation progressive du nombre des cas de fièvre ondulante en Sardaigne, surtout dans la province de Cagliari.

En examinant les registres des Analyses au Laboratoire de l'Institut d'Hygiène, on remarquait qu'en 1921 il n'y avait que trois réactions de brucellose positives, trois aussi en 1922. Ce chiffre s'élève à 19, en 1923; à 28, en 1924; à 36, en 1925 et, en 1926, de janvier à mars (époque de ma communication), on en enregistrait déjà: 13.

L'augmentation continua progressivement les années suivantes, si bien que l'année passée (1933) le total des réactions positives faites par moi-même fut:

janvier	4	juillet	9
février	2	août	8
mars	4	septembre	7
avril	20	octobre	3
mai	22	novembre	2
juin	11	décembre	2

soit 94 en tout, contre 102 enregistrées pendant les 5 années rappelées plus haut.

Si l'on pense qu'une partie seulement des demandes de séro-diagnostic m'arrive, car ces analyses sont aussi faites dans d'autres Instituts et dans les Cliniques Universitaires ou des Hôpitaux, que pour beaucoup de cas les malades et les médecins ne l'exigent point et qu'enfin la séroagglutination est parfois aussi négative, car on la recherche souvent trop vite dès le début de l'infection, on comprendra facilement quelle extension l'infection mélitococcique a prise dans notre région.

Si l'on considère la répartition mensuelle de ces sérodiagnostics (que j'ai voulu préciser pour l'année 1933 et qui a été analogue pour les années précédentes), on a l'impression nette que cette infection a désormais pris une allure endémique et présente des recrudescences épidémiques à certaines saisons et particulièrement au printemps.

On est obligé de rétablir les données épidémiologiques concernant la brucellose en suivant cette voie déductive, en raison du manque des déclarations qui ne nous a pas encore donné jusqu'à aujourd'hui de renseignements officiels suffisants, car ces déclarations sont en nombre inférieur aux résultats positifs des sérodiagnostics.

Le sang envoyé pour les analyses provenait des régions les plus différentes de la province, tant du littoral que des localités d'altitudes moyenne et élevée.

Sollai et Cerruti ont remarqué périodiquement et parallèlement des épizooties d'avortement chez les brebis et les chèvres et en examinant le sérum d'un grand nombre de ces animaux appartenant à différents troupeaux ils ont observé qu'une grande quantité de ces sérums réagissaient positivement aux essais d'agglutination avec des souches de *brucella*.

Plusieurs sérums humains que j'ai analysés provenaient des zônes explorées par les savants que je viens de citer: mais beaucoup me sont parvenus et m'arrivent encore aussi de zônes où ses épizooties ne se sont point manifestées et où ils n'existe même pas d'élevages de brebis ni de chêvres.

Cette large diffusion de la Brucellose dans les provinces, n'étant pas toujours accompagnée par l'infection des chèvres et des brebis, m'a poussé à orienter mes recherches particulièrement sur les sérums des bovidés.

En voici les résultats relatés brièvement comme l'exige cette communication.

Je dois à l'amabilité de l'officier sanitaire de Cagliari, M. Nonis et du Directeur des Abattoirs, les Doct. Mazzoli, et à la collaboration de mes élèves, les étudiants Frau et Mongheddu, d'avoir pu prélever systéma-

tiquement, pendant les cinq derniers mois, le sang des bovidés abattus à l'Abattoir municipal de cette ville et le soumettre aux essais d'agglutination. Ces expériences furent faites avec 4 souches de *Brucelle*, dont 2 isolées à l'Institut d'Hygiène (et que toutes les épreuves ont démontré être des souches typiques de *Brucella melitensis*), 1 était de *Brucella Bang* (Stazzi) provenant de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Naples et la dernière était de *Brucella Paramelitensis* (Alias), aimablement fournie par la Section Expérimentale pour les Maladies du Bétail de Cagliari.

Le nombre des animaux auxquels on préleva le sang fut de 173, dont 127 adultes et 46 veaux.

	Bovidés examinés	Réactions positives	Réactions négatives	Pourcentage
Adultes	127	96	31	76,3%
Veaux	46	28	18	60,8%

Le taux d'agglutination des sérums qui ont donné un résultat positif variait d'un minimum de 1: 100 (c'est la limite la plus basse dont j'ai tenu compte) à un maximum de 1 : 1000, avec une moyenne de 1:250.

Plusieurs de ces sérums ont manifesté le phénomène paradoxal: je rappelle ce fait qui confirme la spécificité de la réaction. Les souches les plus agglutinées furent les « melitensis » et les « paramalitensis ».

A propos de la provenance des animaux soumis aux analyses, on eut la majorité absolue des réactions positives chez ceux provenant de la zône de Oristano.

Cela dépend sans doute du fait que cette région a fourni le plus grand nombre d'animaux.

Mais presque toutes les autres régions de la province ont aussi donné des animaux qui présentaient des réactions positives, excepté quelques régions pour lesquelles le nombre des bovidés abattus était minime (3 ou 4).

Ce que je viens d'exposer conduit à cette déduction logique que les animaux abattus et examinés étaient atteints de brucellose au moment de leur mort ou bien qu'ils en avaient été atteints à une époque plus ou moins reculée.

Il aurait été intéressant de faire, à ce propos, des essais de cultures. mais j'en ai été empêché par des raisons techniques et d'opportunité.

En tout cas, il me semble que l'on puisse conclure que dans cette province la brucellose est assez fréquente, non seulement chez les brebis et les chêvres mais aussi chez les bovidés. Ces derniers doivent donc jouer un rôle non dépourvu d'importance dans la diffusion de la fièvre ondulante. Par conséquent, la proplylaxie de cette infection doit s'étendre, à mon avis, également à ces animaux: non seulement au lait, mais aussi à la consommation de leur viande.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

SANG

E. Tranquilli-Leali: **Quadro antropoetnologico completo dei gruppi sanguigni in Italia. (Tableau anthropo-ethnologique régional complet des groupes sanguins en Italie).** – (Fisiologia e Medicina, 1934, n. 2, pag. 81).

Des observations faites et de la comparaison entre ses données personnelles concernant 1826 individus, et les données relevées dans la littérature déjà pubbliée sur la question, l'A. déduit, que le fait d'appartenir à un groupe-sanguin déterminé (caractéristique biochimique, spécifique de chaque individu), est sans doûte lié à des facteurs spéciaux, ethno-anthropologiques de race. Les groupes sanguins présentent, en effet, une répartition différente comme pourcentage, non seulement parmi les différents peuples mais aussi parmi les différents groupes ethniques d'une même nation.

Cette dernière considération est encore plus justifiée dans notre pays, qui par sa position géographique particulière et par ses vicissitudes historiques a été soumis aux mélanges de race les plus variés: c'est pourquoi la nation est constituée d'un grand mombre de souches ethniques.

Pour l'établissement de ses tableaux statistiques l'A. s'est basé sur 16.773 cas.

En établissant un calcul très rigoureux par rapport aux différentes populations de chacune de nos régions, l'A. nous donne les pourcentages moyens suivants pour l'Italie, et l'indice biochimique de race:

O	A	B	A-B	J. B. R
42,38%	39,65%	12,94%	5,03%	2,42

Arnaudi.

Atzeni Tedesco P.: **Sulla cosidetta autoagglutinazione delle emazie e i suoi rapporti col morbo di Raynaud. (A propos de la soit disant auto-agglutination des hématies et ses rapports avec la maladie de Raynaud).** – (Atti Soc. Cultori d. Sc. e Nat., Cagliari, 1934, n. 1, pag. VII).

Après un soigneux examen de la littérature concernant les rapports existants entre la maladie de Raynaud et l'auto-hémoagglutination, l'A. étudie un cas clinique d' asphyxie paroxystique localisée par augmentation du pouvoir d'agglutiner en pile, étudié il y a six ans. Des recherches de l'A., on peut conclure qu'il s'agit d'une forme pathologique spéciale s'accompagnant d'un syndrôme clinique semblable mais non pas identique à celui de la maladie de Reynaud. En raison du mécanisme nettement distinct de sa pathogénie, il faut trouver pour cette affection une classification nosologique à part.

Arnaudi.

P. Atzeni Tedesco: **Sulla cosidetta autoagglutinazione delle emazie e suoi rapporti col morbo Raynaud. (La soit disant auto-agglutination des hématies et ses rapports avec la maladie de Raynaud).** – (Atti Soc. Cultori delle Sc. Med. e Nat., Cagliari, 1934, n. 2, pag. 121).

Après avoir mis en évidence la rareté de ce tableau de pathologie sanguine, l'A. rappelle qu'on peut l'observer dans les cirrhoses hépatiques, dans l'ictère hémolytique acquis, dans les affections hépatiques, dans les trypanosomiases, dans la pneumonie, dans les anémies post-hémorragiques, de même que dans la tuberculose, dans la syphilis, dans le cancer, dans le paludisme etc. Ce phénomène se recontrant dans un champ si vaste de la pathologie perd toute valeur de diagnostic, son importance, reste cependant comme une particulaeité d'un intérêt nettement biologique de la pathologie du sang.

Mais parfois, bien que très rarement, l'auto-aglutination du sang, serait la cause de symptômes pathologiques plus ou moins nets permettant, par exemple dans la maladie de Raynaud, de l'expliquer par un mécanisme d'auto agglutination « *in vivo* ». D'après l'A. il existe toutefois des cas de maladie de Raynaud, où il n'y a pas d'auto-hémoagglutination, ni d'altérations vasculaires. Ce seraient là les véritables cas de maladie de Raynaud, ç'est à dire ceux qui présentent un spasme de l'innervation sympathique vasomotrice.

Arnaudi.

Corsaro J.: **Osservazioni sulla persistenza dei gruppi sanguigni nel cadavere. (Observations sur la persistance des groupes sanguins dans le cadavre).** – (Terapia, 1934, n. 1, pag. 15).

Des recherches de l'A. il résulte que la mort ne détruit pas les caractères de spécificité de groupe, qui peuvent être parfaitement déterminés même à quelques semaines de distance et à une température du milieu de 15 à 20°.

Dessy.

Pulcher C.: **Ricerche intorno ai fattori fisici dell'isoagglutinazione. (Recherches concer-**

nant les facteurs physiques de l'isoagglutination). – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII, n. 5, maggio 1934).

L'A. a étudié séparément la charge électrique l'adhérence aux surfaces de verre et l'affinité pour l'eau des hématies traitées par des sérum isoagglutinants et non agglutinants.

La charge électrique des hématies, en suspension dans le sérum non agglutinant a été de 29,3 m. volts, tandis que les hématies isoagglutinantes perdent de 11 à 33,8% de leur potentiel électrique, en raison de la force agglutinante du sérum. Les mesures ont été faites au moyen de la chambre cataphorétique construite par l'A lui même.

Le potentiel critique des hématies traitées par le sérum isoagglutinant est très haut et égal à 21 m. volts.

Les hématies en suspension dans des solutions de sérum non agglutinant, n'adhèrent pas et glissent sur les surfaces de verre; mais si la concentration du sérum est inférieure à 1,2 ou 1%, elles adhérent au verre. Par contre, si les hématies sont traitées par des sérum agglutinants, elles adhèrent au verre même lorsqu'elles sont en suspension dans des solutions de sérum faiblement dilué.

Cet essais a été pratiqué au moyen de la chambre de Bürke originale. Le chlorure de calcium ne modifie pas d'une facon remarquable l'isoagglutination des hématies nileurs propriétés d'adhérence.

Les hématies agglutinées ne sont point altérées au point de vue de leur affinité pour l'eau.

MAZZETTI.

C. MANZINI: **Su di un nuovo metodo per la dealbuminizzazione del siero. (Nouvelle méthode pour la désalbuminisation du sérum).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 573).

L'A. propose une méthode de désalbuminisation par l'acide phosphomolybdique qui produirait une précipitation plus complète des protéines et de leurs produits de décomposition.

ARNAUDI.

C. MANZINI: **Sulla possibilità di mettere in evidenza nell'ultrafiltrato di siero normale la presenza di prodotti di scomposizione proteica. (Possibilité de mettre en évidence, dans l'ultrafiltrat du sérum normal, la présence de produits de décomposition protéique).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 569).

L'A. croit pouvoir confirmer la présence des produits les plus élevés de la décomposition protéique dans le sérum normal. Mais ceux-ci ne peuvent être mis en évidence que par la réaction de l'acide phosphotungstique. Le milieu doit être convenablement acidifié, puisque la quantité de ces produits est si faible, qu'elle ne peut pas être décélée par les autres réactions employées jusqu'ici, pour la mise en évidence des produits de dégradation intermédiaire des protéines dans le filtrat acide ou dialysé du sang.

ARNAUDI.

C. MANZINI: **Ulteriori ricerche sulla possibilità di mettere in evidenza nell'ultrafiltrato di siero i polipeptidi. (Nouvelles recherches sur la possibilité de mettre en évidence les polypeptides dans l'ultrafiltrat de sérum).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 571).

En poursuivant ses recherches dans le but de démontrer la présence des polypeptides dans l'ultrafiltrat de sérum, l'A. a observé qu'en ajoutant de l'acide phosphomolybdique à l'acide phosphotungstique on peut rendre positifs des résultats négatifs et douteux. En employant ce réactif très sensible, vis à vis de sérums pathologiques la précipitation était très nette.

ARNAUDI.

C. MANZINI: **Su di un nuovo metodo per dosare i prodotti intermediarii del ricambio proteico nel siero di sangue. (Nouvelle méthode pour doser les produits intermédiaires du métabolisme protéique dans le sérum sanguin).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 576).

Se basant sur les comunications précédentes, il résulte que le dosage des polypeptides du sérum sanguin, ou d'autres liquides contenant des protéines, peut être fait en dosant comparativement: d'une part, l'azote total non protéique du filtrat trichloracétique à 20% qui laisse passer dans le filtrat les produits de la décomposition protéique, et d'autre part, au contraire, l'azote du filtrat d'un acide capable de provoquer la précipitation complète des protéines et même de leurs produits de désintégration.

L'A. décrit la méthode appropriée à ce but.

ARNAUDI.

A. DE NIEDERHAUSERN E. TOSATTI: **Imbibizione degli stromi con varii agenti emolitici. 1. Emolisi da acqua distillata. (Imbibition des stromas obtenus au moyen de différents agents hémolytiques. 1. Hémolyse par eau distillée).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 534).

Dans la littérature concernant cette question, on ne trouve que de rares recherches ayant pour but d'établir de quelle manière se comportent les stromas des globules rouges au point de vue de leur imbibition ou non. L'A. rapporte les indications bibliographiques sur le sujet, en même temps que ses recherches pratiquées au moyen de la centrifugation. Cette méthode, qui présente cependant des cotés critiquables, à été jugée par l'A. comme la seule capable de donner des résultats pouvant faciliter, l'interprétation des phénomènes.

Des recherches exécutées, il est résulté qu'en mettant les stromas, obtenus par action de l'eau distillée et lavés ensuite avec une nouvelle eau distillée, dans des solutions de Na Cl, ceux-ci subissent une diminution de leur volume, qui s'accentue avec l'augmentation de la concentration du Na Cl entre 9,18 et 36 pour mille. ARNAUDI.

A. DE NIEDERHAUSERN E. TOSATTI: **Imbibizione degli stromi ottenuti con vari agenti emolitici. 2. Emolisi da anticorpi da alcool da saponina. (Imbibition des stromas obtenus au moyen de différents agents hémolytiques. 2. Hémolyse par les anticorps, par l'alcool, et par la saponine).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 537).

Les AA. croient pouvoir affirmer que les stromas des érythrocytes, dans les conditions de leurs expériences, en présence de solutions diversement concentrées de chlorure de sodium, se sont comportés d'une manière différente selon les divers agents hémolytiques qui modifient l'état physico-chimique du stroma en favorisant plus ou moins, le degré d'imbibition. ARNAUDI.

PATHOLOGIE VEGETALE

M. CURZI: **Proprietà e natura del virus delle piante. (Propriétés et nature du virus des plantes).** – (Riv. di Biol., 1934, n. 2, pag. 335).

Revue synthétique. ARNAUDI.

E. BALDACCI: **Il « Bacillus Apii » (Brizi) Migula è sinonimo di « Bacillus carotovorus » Jones. (Le « Bacillus Apii » (Brizi) Migula est le synonyme de « Bacillus carotovorus » Jones).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 559).

En se basant sur ses recherches, l'A. considère que le *Bacillus apii* Brizi peut être le synonyme du *Bacillus carotovorus* Jones. Il arrive à cette conception, non seulement par la comparaison des propriétés en culture, mais aussi en raison des ressemblances des altérations et de la maladie décrite par Brizi. La grande diffusion du *B. carotovorus* et ses nombreaux synonymes plaideraient aussi en faveur de cette thèse. ARNAUDI.

C. ARNAUDI e C. VENTURELLI: **L'azione del radio sui tumori vegetali. (L'action du radium sur les tumeurs végétales).** – (Riv. di Biol., 1934, vol. XVI, n. 1, pag. 60).

Les. AA. ont observé l'action nettement excitante que l'eau radioactive exerce sur le développement des plantes, simultanément à l'action que les radiations du radium exercent sur le développement du *B. tumefaciens*. L'eau ayant un fort pouvoir radioactif, a montré la propriété d'empêcher les tumeurs de *tumefaciens* de prendre sur les jeunes plantes de ricin. La même action a été observée comme suite à l'application des radiations du radium, faites « in loco ».

La même action curative exercée par le radium sur les cancers des animaux et de l'homme, a été observée sur les tumeurs végétales du *B. Tumefaciens* qui se desséchaient complètement en quelques jours.

Il existe naturellement des variations de sensibilité à la radiation, non seulement parmi les différentes espèces et races végétales, mais aussi parmi les divers sujets de la même espèce et de la même couche végétale.

Pour les végétaux, ainsi que pour les animaux, il n'existe pas de limites absolues.

ARNAUDI.

B. CIFERRI et E. BALDACCI: **Intorno alla patogenicità di alcuni miceti dell'uomo per il frutto del pomodoro. (Action pathogène de certains mycètes de l'homme sur le fruit de la tomate).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 200).

Les AA. ont étudié l'action pathogène pour les fruits de la tomate, d'espèces de champignons, isolées seulement de l'homme ou des animaux et dont on ne connait pas l'état saprophytique dans la nature ni surtout leur action pathogène sur les plantes, ou bien qui n'ont jamais été isolées des plantes. Parmi les 23 espèces inoculées, 18 se sont montrées pathogènes pour le fruit mûr de la tomate, détaché de sa plante (87 %), tandis que 5 ont donné des résultats négatifs (13 %).

Ainsi se confirme à nouveau la possibilité que les plantes constituent des moyens de conservation dans la nature de champignons pathogènes pour l'homme et pour les animaux.

On essaya les espèces suivantes de champignons: (le signe + ou bien le signe — indique le résultat des inoculations).

Coccidioides immitis (+); *Lichthemia italica* (—); *Mucor racemosus* (+); *Rhizopus nigricans* (—); *Debariomyces Fabryi* (+); *Hansenula anomala* (+); *Geotrichum candidum* (+); *Fusarium Moronei* (+); *Torula sacchari* (+); *Anchorion Schoenleinii* (—); *Acrostalagmus cinnabarinus* (+); *Beauveria Bassiana* (+); *Aspergillus versicolor* (—); *Cephalosporium acremonium* (+); *C. Gruetzii* (+); *C. Cerebriforme* (+); *Microsporum Audouinii* (+); *Penicillum brevicaule* (+); *Sporotricum Councilmanni* (+); *S. Gougerottii* (+) *Taichophyton Asteroides* (—); *T. Roseum* (+); *Trichosporum Aschii* (+).

ARNAUDI.

E. Baldacci et B. Ciferri: **Intorno alla patogenicità di alcuni batteri dell'uomo per il frutto del pomodoro. (Pouvoir pathogène de certaines bactéries propres à l'homme pour le fruit de la tomate).** – (Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1934, n. 3, pag. 197).

Les AA. ont essayé le pouvoir pathogène pour le fruit mûr de la tomate, d'une série de bactéries et de champignons divers, dont la plupart est pathogène pour l'homme ou pour les animaux: tels que le Kruse, B. de Flexner, B. de Shiga, *Typhus murium*, paratyphique (souche de Cattaneo) pyocianeus, entérocoque, *streptotrix*, coccus chromogène orangé, *prodigiosus*, *actinomyces asteroides*, *actinomyces roseus*.

De ces germes, on employa, en partie, des souches de différente provenance. On obtint des résultats positifs avec le *Proteus x*, le Pyocianeus XXX et avec les cocci chromogènes. La pourriture produite par ces bactéries ne se différencie pas de celle produite par certains schizomycètes parasites des plantes et surtout de celle produite par les bactéries qui ont été isolées sous des dénominations différentes par plusieurs AA. des fruits de tomate pourris.

La pourriture bactérienne des tomates, se différencie au contraire de celle provoquée par les champignons.

En résumé, la quasi totalité des bactéries pathogènes pour l'homme ou pour les animaux que les AA. ont employées dans leurs expériences, ne se développent pas sur les fruits, tandis que parmi les 4 souches non pathogènes, deux ont été inoculées avec un résultat positif.

Arnaudi.

B. TYPHIQUES, PARATYPHIQUES, COLI, B. DYSENTERIQUE

G. Amore: **Un caso di meningite purulenta da bacillo di Eberth. (Un cas de méningite purulente à bacille d'Eberth).** – (Rinascenza Medica, 1934, n. 9, pag. 272).

L'A. décrit un cas de méningite purulente à bacille d'Eberth comme complication d'une fièvre typhoïde, chez un garçon de 12 ans. Dans le liquide céphalo-rachidien, on isola le bacille d'Eberth en culture pure.

Dessy.

Auxilia F.: **La bacteriemia tifosa nell'infanzia. Ricerche con metodo di arricchimento. (La bactériémie typhique de l'enfance).** – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1934, n. 7, pag. 818).

L'A. a étudié la bactériémie typhique de l'enfance en traitant le sang prélevé par le liquide céphalo-rachidien. Celui-ci non seulement détruit le pouvoir bactéricide normal du sang, mais empêche aussi l'activité phagocytaire des leucocytes.

Dans la fièvre typhoïde de l'enfance, l'A. a obtenu par cette méthode 43,9 % d'hémocultures positives tandis que pour les affections paratyphiques le résultat a été négatif. Les germes isolés ont été identifiés par les méthodes sérologiques et biologiques.

Dessy.

Medulla C.: **Sopra un caso di febbre tifoide complicata ad endoarterite obliterante con esito in gangrena simmetrica degli arti inferiori. Osservato in Cirenaica. (Sur un cas observé en Cyrénaique, de fièvre typhoïde compliquée d'endartérite oblitérante et aboutissant à une gangrène symétrique des membres inférieurs.)** – (Arch. di Scienze Mediche Coloniali, n. 5, pag. 368).

Description d'un cas de typhoïde accompagné d'endartérite oblitérante et aboutissant à une gangrène symétrique des membres inférieurs puis à la mort. L'A. attribue cette complication, en dehors de l'action du B. d'Eberth et du staphylocoque pyogène, à un facteur constitutionnel.

Dessy.

Girolami M.: **Osservazioni sulla Vibriothrix Zeylanica (Castellani). (Observations sur le Vibriothrix Zeylanica) (Castellani).** –. (Gazz. Internaz. di Medic. e Chir., 1934, n. 15, pag. 430).

Le *vibriothrix zeylanica*, Castellani 1910, est un microrganisme extrêmement polymorphe, pouvant présenter des aspects de cocci, de bacilles, de vibrion et de spirilles, en même temps que des formes arrondies plus grandes, et que des formes longues et filamenteuses. Le *vibriothrix z.* C., selon toute probabilité, n'est pas pathogène, cependant il présente un certain intêret scientifique en raison de ses aspects morphologiques et même de ses aspects en cultures qui, à un examen superficiel, pourraient le faire confondre avec une espèce pathogène.

Dessy.

G. Ferria: **La presenza di germi del gruppo coli nei dolci. (Présence de germes du groupe coli dans les bonbons).** – (Rassegna di Medic. Applic. al Lav. Industr., 1934, n. 2, pag. 119).

Dans les produits de confiserie (chocolats, bonbons, caramels), qu'on trouve dans le commerce protégés par divers emballages, il arrive très rarement d'identifier des germes du groupe *coli*, ce qui au point de vue pratique peut être même négligeable. A cet égard, il n'y a pas de différence entre les bonbons enveloppés à la main et ceux enveloppés à la machine.

Cuboni.

ODASSO A.: **Osservazioni e ricerche sui caratteri biochimici e sul potere patogeno di alcuni stipiti appartenenti al gruppo « Salmonella ». (Observations et recherches sur les caractères biochimiques et sur le pouvoir pathogène de certaines souches appartenant au groupe « Salmonella »).** – (Giorn. di Batt. e Imm., volume XII, n. 5, maggio 1934).

L'A. après avoir décrit l'état actuel des études sur le groupe « *Salmonella* » en examine 10 souches.

1) *B. paratyphosum A.*
2) *B. paratyphosum B.*
3) *B. asiaticus.*
4) *B. asiaticus mobilis* Castellani (1905 (souche Menville n. 2).
5) *B. asiaticus mobilis* Castellani 1905 (souche W).
6) *B. pseudoasiaticus* 35°.
7) *B. pseudoasiaticus mobilis* Castellani 1905 (souche 102).
8) *B. pseudoasiaticus mobilis* Castellani 1905 (souche s. C.).
9) *B. Columbensis.*
10) *B. Morgani.*

Il étudie leurs propriétés morphologiques, biochimiques et pathogènes. Comme méthode de différentation, l'A. indique la fermentation des hydrates de carbone qu'il juge la plus simple et la plus utile.

Du tableau général de leurs différentes propriétés, l'A. croit à bon droit pouvoir ranger ces souches dans le groupe « *Salmonella* ».

MAZZETTI.

DI AICHELBURG U. et ODASSO A.: **Osservazioni su stipiti di bacterium coli isolati dall'appendice. (Observations sur des souches de « Bacterium coli » isolées de l'appendice).** – (Pathologica, vol. 26, 1934, pag. 336).

Après un coup d'oeil sur la littérature, les AA. rapportent les résultats obtenus à l'étude de 63 cas d'appendicite opérés.

Dans tous ces cas, on trouva le *B. coli*. Les AA. isolèrent 123 souches qui pour la plupart avaient les caractères du type fécal, à l'exception de trois souche de «*B. coli anaerogenes* » et de 15 souches qui, tout en ayant les caractère du type fécal, se développèrent sur milieu de Koser « *B. coli* de type intermédiaire ». Les AA. concluent donc que le *B. coli* est toujours présent, et qu'il possède ordinairement les caractères du type fécal, étant donné que même le *B. coli anaërogenes* et celui de type intermédiaire, bienque moins fréquemment, peuvent être identifiés dans le contenu intestinal d'individus sains.

Ces observations, n'autorisent cependant pas les AA. à confirmer l'existence de variations remarquables du *B. Coli* isolé dans les cas d'appendicite, par rapport au germe isolé de sujets en bon état de santé.

MARIANI.

INFECTIONS À COCCI

J. BALZANO: **L'otite media purulenta nei poppanti. (L'otite moyenne purulente chez les nourissons).** – (La Pediatria, 1934, n. 7, pag. 817).

Dans l'otite moyenne purulente du nourisson, on observe souvent que le pneumocoque, seul ou associé à d'autres germes, est l'agent du processus suppuratif. Le streptocoque, aussibien seul qu'associé en prépondérance avec d'autres germes, est presque toujours un signe précurseur de complications, surtout de complications mastoïdiens.

Même dans les cas de flore bactérienne variée, les complications semblent être dues à l'action pathogène d'un seul germe. DESSY.

A. BASILICO: **Sulla localizzazione elettiva dello streptococco viridans. (Localisation élective du streptococcus viridans).** – (Rivista di Patologia Sperim., 1934, n. 6, pag. 503).

Le streptococcus viridans, cultivé en série *in vivo* sur le muscle cardiaque peut acquérir un pouvoir de localisation élective pour cet organe.

Cette électivité exaltée expérimentalement, au moins dans les limites des expériences, est transitoire. En ce qui concerne les essais en culture, la morphologie et la biologie, la souche de *streptococcus viridans* cultivée en série « *in vivo* » sur le muscle cardiaque, ne présente pas de modifications par rapport à la souche de contrôle. DESSY.

DI FRANCESCO VACIRCA: **Ricerche sulla infezione streptococcica sperimentale nel coniglio III. (Recherches sur l'infection streptococcique expérimentale chez le lapin).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 557).

Malgré la réaction leucocytaire intense accompagnée de phagocytose, qui se produit à la suite de l'infection de la cavité articulaire par le streptocoque, aucune action nocive ne se manifeste sur le streptocoque; celui-ci se développe parfaitement, en provoquant des phénomènes inflammatoires et dégénératifs dans les tissus environnants.

L'A. pense que la fréquence avec laquelle le streptocoque se localise spontanément dans les articulations des animaux infectés par voie intraveineuse peut servir de confirmation à ses résultats.

ARNAUDI.

FIORIO C.: **Virulenza sperimentale degli streptococchi della bocca. (Virulence espérimentale des streptocoques de la bouche).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII, n. 4, aprile 1934.

L'A. a isolé 91 souches de streptocoques de la bouche d'individus aussi bien sains que malades, en

étudiant chez ceux-ci, tant les caractères en culture et biochimiques, que leurs propriétés biologiques, au moyen de l'inoculation au lapin, et des épreuves de Dreyer et de Dol.

Ces trois épreuves sur les animaux et spécialement l'épreuve de Dreyer, se sont montrées d'une sensibilité particulière, qui dénote aussi que les tissus articulaires sont les plus réceptifs à l'infection streptococcique.

L'A. n'a observé aucun rapport entre le degré de virulence, ainsi déterminé et l'état de santé général ou local du sujet duquel il isola chaque souche.

BONOPERO.

FIORIO C. e SCATOZZI C.: **Sulla conservazione « in vitro » del diplococcus pneumoniae di Fraenkel. (Conservations « in vitro » du diplococcus pneumoniae de Fraenkel).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XIII b, 1 luglio 1934).

Les AA. ont cherché quelle était la méthode la mieux adaptée à la conservation « *in vitro* » du « *Diplococcus pneumoniae* », en comparant entre elles trois méthodes:

1) la méthode de la conservation en gélatine solidifiée et maintenue à la glacière;

2) méthode de la conservation dans des organes ou fragments d'organes de jeunes rats, imprégnés de pneumocoques et conservés, en bouillon, à la température de la glacière;

3) méthode de la conservation dans des organes ou fragments d'organe de jeunes rats atteints de septicémie pneumococcique, desséchés et conservés dans le vide à la température de la glacière.

Les AA. se sont convaincus que la première méthode donne des résultats inférieurs aux deux autres.

BARSINI.

IMMUNITÉ

MARAGLIANO G. et SIGON M.: **I punti isoelettrici del siero in patologia. (Les points isoélectriques du sérum en pathologie).** – (Annali dell'Istituto Maragliano, 1934, n. 1, pag. 68).

En se basant sur les résultats d'une centaine d'expériences de cathaphorèse, pratiquées à l'aide d'un appareil original, au cours d'infections aiguës chez des vieillards et chez un groupe de tuberculeux, ainsi que chez des sujets normaux, les AA. arrivent à conclure que si, d'une part, on ne peut pas nier des déplacements des points isolélectriques des protéines du sérum au cours de différents états morbides, ces modifications, d'autre part, ne se manifestent jamais avec une intensité justifiant les hypothèses, qui permettent l'interprétation de divers faits pathologiques et de différents phénomènes biologiques.

DESSY.

QUADRI S.: **L'indice opsonico negli empiemi infantili. (L'indice opsonique dans les empyèmes infantiles).** – (La Clinica Pediatrica, 1934, n. 8, pag. 631).

L'étude de l'indice opsonique pour les différents types sérologiques du pneumocoque dans 17 cas d'empyème pleurétique infantile a démontré que la phagocytose se manifeste avec une intensité différente pour les divers types du germe; le type II est le plus intensément phagocyté, et ce fait correspond à sa plus grande fréquence comme agent étiologique.

Un certain rapport existe entre les valeurs de l'indice opsonique et la gravité de la maladie, puisqu'on trouve des valeurs basses dans les cas graves et vice-versa.

Le traitement influe sur les valeurs de l'indice opsonique; l'intervention chirurgicale plus que le traitement médical. Ce dernier manifeste ses effets bienfaisants surtout dans les cas qui présentaient déjà au début valeurs plutôt élévées de l'indice opsonique.

DESSY.

NOGARA G.: **Contributo allo studio del potere battericida del sangue verso lo stafilococco. (Contribution à l'étude du pouvoir bactéricide du sang vis-à-vis du staphylocoque).** – (Atti e Memorie della Soc. Lomb. di Chir., 1934, n. 16, pag. 1495).

Dans le sang citraté « *in toto* » et dans le sérum sanguin citraté, le pouvoir bactéricide est très faible. Chez les individus atteints d'infection staphylococcique le sang citraté « *in toto* » n'a montré aucun pouvoir bactéricide supérieur vis-à-vis du staphylocoque; dans le sérum au contraire, dans les cas bénins, le pouvoir bactéricide est faible, tandisque dans les cas graves il augmente d'une façon notable.

L'A. met en évidence les différentes explications des faits observés. En ce qui concerne les lysines, il pense qu'on doive les ranger parmi les B-lysines, qui ont une action élective pour le staphylocoque.

DESSY.

TAGLIAFERRO E.: **Comportamento della formula ematologica e dell'emogramma di Arneth nella scarlattina. (Evolution de la formule hématologique et de l'hémogramme d'Arneth dans la scarlatine).** – (L'Ospedale Maggiore, 1934, n. 3, pag. 173).

Dans la scarlatine, on observe constamment une leucocytose persistante et un accroissement du nombre des formes polynucléées neutrophiles. Mais cet accroisement est transitoire et ne dure que 3 à 4 jours. Les lymphocytes diminuent de nombre dans les cas sans complications; ils augmentent dans les cas accompagnés de phénomènes ganglionnaires.

Il y a toujours présence d'éosinophiles: ceux-ci varient de 2 à 4 % jusqu'à 15 et 20 %, sans aucun rapport avec la gravité de la maladie. L'hémogramme d'Arneth présente une déviation prononcée à gauche.

DESSY.

SCHIAPARELLI P. et CAVALLERO D.: **Sul potere battericida del sangue in toto verso il bacillo difterico.** Nota III. **(Sur le pouvoir bactéricide du sang in toto vis-à-vis du B. diphtérique.** Note III). – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1934, n. 7, pag. 803).

L'injection sous-cutanée de bacilles diphtériques vivants à des cobayes ayant un pouvoir bactéricide vis à vis du B. de Loeffler, ne provoque l'apparition de la bactériémie vers la 4e ou 5e heure après l'injection que dans des cas exceptionnels. Ce phénomène disparaît en une heure. Le passage des germes dans la circulation se produit par la voie péritonéale au bout d'une heure et dure une heure environ.

L'injection intraveineuse provoque chez le lapin una phase bactériémique de la durée de deux heures environ.

Les cultures des organes ne sont positives que pendant la phase bactériémique.

En traitant le sang des lapins et des cobayes avec de la Novirudine à 1% on obtient «*in vitro*» la complète inhibition du pouvoir bactéricide vis à vis du bacille diphtérique.

L'injection intraveineuse de Novirudine accroît fortement la réceptivité du lapin à l'infection diphtérique; le phénomène se manifeste par une bactériémie plus prolongée, intense et même par la possibilité de provoquer la mort de l'animal, avec des doses qui chez l'animal normal ne sont pas mortelles. Même par voie souscutanée et intrapéritonéales la réceptivité des lapins traités avec la Novirudine est remarquablement augmentée, tandis que la bactériémie évolve d'une façon normale.

Tout en n'excluant par les reactions au niveau des tissus l'A. se croit autorisé, dans ces recherches, à attribuer la plus grande valeur au pouvoir bactéricide du sang «*in toto*» pour empêcher la diffusion de germes dans la circulation au cours de l'infection diphtérique.

DESSY.

F. RABBONI: **Ricerche sperimentali sulla funzione immunitaria della milza. (Recherches expérimentales sur la fonction immunitaire de la rate).** – (Fisiol. e Med., 1934, n. 6, p. 421).

L'A. expose les résultats de recherches qu'il a pratiquées dans le but de démontrer quelle est la répercussion sur le sérum de la splénectomie, en ce qui concerne son pouvoir complémentaire.

Chez les lapins d'expérience, il a toujours pû constater une diminution plus ou mois remarquable de ce pouvoir; cette diminution s'est manifestée dès les premiers jours après l'intervention et dure de 10 à 30 jours. Ensuite, le pouvoir complémentaire tend à augmenter, et après quelques mois, il reprend sa valeur initiale.

ARNAUDI.

ATTIMONELLI R.: **Sull'immunità paraspecifica conferita dalla tubercolosi contro il carbonchio. Ricerche sperimentali. (Immunité paraspécifique conférée par la tuberculose contre le charbon).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII n. 4, aprile 1934).

L'A. a inoculé, à divers intervalles de temps, une série de cobayes préalablement infectés de tuberculose, avec des doses minima mortelles de bacilles du charbon. Il observe, chez ces animaux, une augmentation de résistance vis-à-vis du B. du charbon; surtout pour les animaux chez lesquels l'infection tuberculeuse remonte à plus de 25 jours.

La recherche des bactériolysines vis-à-vis des bacilles charbonneux, dans le sérum sanguin des cobayes traités pratiquée avant l'inoculation des bacilles du charbon, fut négative, tandis que l'indice opsonique se montra supérieur.

Cette plus grande résistance vis-à-vis de l'infection charbonneuse, ne se vérifie pas par l'inoculation simultanée de suspensions mêlangées de bacilles tuberculeux et du charbon, pas plus que l'augmentation de résistance pour la tuberculose, chez des cobayes vaccinés contre le charbon.

BONOPERO.

BONELLI P.: **Ricerche sul presunto potere antigene del liquido cistico echinococcico. (Recherches sur le pouvoir antigènique présumé du liquide de kyste échinococcique).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII, n. 4, aprile 1934).

L'A. a pratiqué des essais de précipitation en employant des liquides kystiques frais et des sérum d'animaux infestés d'échinocoques. Dans les 65 cas examinés, il a toujours obtenu des résultats négatifs. Il obtint le même résultat en pratiquant des essais de fixation et de déviation, sur des sérum de lapins précédemment traités par voie intraveineuse avec du liquide kystique. En admettant une possibilité d'absorbtion du liquide kystique par l'organisme, même par suite de la perméabilité de la membrane du kyste, l'A. pense que ce liquide est dépourvu de tout pouvoir antigènique susceptible d'être mis en évidence par les épreuvesbi ologiques mentionnées ci dessus.

BONOPERO.

NINNI C. et DE SANCTIS-MONALDI F.: **La resistenza aspecifica alle infezioni. Sulla immunità paraspecifica conferita dal B. C. G. (La résistance aspécifique aux infections. De l'immunité paraspécifique conférée par le B. C. G.).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII, n. 5 ,maggio 1934).

Les AA. partant du principe que les enfants vaccinés par le B.-C. G. présentent une mortalité moindre vis à vis des maladies non tuberculeuses, par comparaison avec les enfants non vaccinés, ont ino-

culé des cobayes avec le B. C. G. en les infectant, à divers intervalles de temps avec des B. du charbon et de Bang ou bien, ils les ont soumis à des injections de toxine diphtérique.

Les AA. ont pu démontrer que pour le charbon et le B. de Bang la mortalité est réduite de un quart à la moitié.

L'augmentation de la résistance, 10 jours après l'inoculation, n'est pas encore manifeste; après 15 jours, elle est à peine sensible localement; après 28 jours, elle est nettement manifeste, c'est à dire au moment où l'immunité antituberculeuse conférée par le B. C. G. commence à se montrer, ou bien lorsqu'elle est en plein développement.

D'après l'opinion des AA. cette augmentation de la résistance n'est pas en rapport avec les éventuelles modifications, locales ou générales, de la résistance organique; mais puisqu'elle se manifeste parallèlement à la formation d'une immunité antituberculeuse, elle serait dûe à une véritable immunité aspécifique, que les AA. appelent « paraspécifique ».

Les essais, pour mettre en évidence un accroissement de la résistance à l'égard de la toxine diphtérique ont échoué; les AA. pensent que l'immunité paraspécifique doit dépendre de facteurs cellulaires et non de facteurs humoraux.

MAZZETTI.

VACCINATION

PALENZONA C.: **La stomosino-terapia nel trattamento ambulatorio della tubercolosi polmonare. (La stomosino-thérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire).** – (Rivista di Patologia e Clinica della Tubercolosi, 1934, n. 7, pag. 584).

La stomosino-thérapie peut être convenablement appliquée dans les formes de tuberculose pulmonaire, à tendance fibro-sclérosante spontanée. Ce traitement agit en exaltant cette tendance, et en hâtant la guérison clinique. On peut utilement appliquer le traitement stomosinique à petites doses, même chez les enfants. En tout cas, les doses moyennes sont suffisantes pour obtenir toujours de bons résultats.

DESSY.

LEGRENZI E.: **Le stomosine antitubercolari e antipiogene polivalenti come cura nelle lesioni specifiche delle ossa e delle ghiandole. (Les stomosines antituberculeuses et antipyogènes polyvalentes dans le traitement des lésions spécifiques des os et des ganglions).** – (Giorn. di Tisologia, 1934, n. 6, pag. 121 e n. 7, pag. 149).

Le traitement stomosinique antituberculeux pratiqué dans 125 cas de tuberculose osseuse et ganglionnaire a donné 78 % de guérisons, 36% d'améliorations, 9 % de cas stationnaires, 2 % de résultats négatifs.

l'A. décrit la méthode et les doses qu'il faut employer, les réactions provoquées par le vaccin, et les contre-indications.

DESSY.

DE BLASIO R.: **Ricerche sperimentali sulla presunta origine tubercolare dell'acne polimorfa. Tentativi terapeutici con il vaccino di Vaudremer. (Recherches expérimentales sur l'origine présumée tuberculeuse de l'acné polymorphe. Essais thérapeutiques par le vaccin de Vaudremer).** – (Rinascenza Medica, 1934, n. 13, pag. 401).

L'A. ne partage pas les opinions de Ramel sur l'origine tuberculeuse de l'acné polymorphe. En effet, il n'est parvenu à démontrer la présence de formes acido-résistantes ni dans le sang ,ni dans les urines, ni dans le matériel prélevé au niveau des lésions des malades atteints d'acné. Le traitement par le vaccin de Vaudremer a donné de bons résultats, que l'A. attribue à une action aspécifique.

DESSY.

SECONDI U.: **L'autovaccinoterapia locale intradermica nella cura delle otiti medie purulente croniche. (L'auto-vaccinothérapie locale intradermique dans le traitement des otites moyennes purulentes chroniques).** – (Annali di Laringologia, Otologia, ecc., 1934, n. 3, p. 59).

L'A. a expérimenté l'auto-vaccinothérapie intradermique sur un certain nombre de malades atteints d'otite moyenne purulente chronique. Tout en ayant obtenu, dans quelques cas, des résultats évidents par ce traitement, ceux-ci n'ont pas été tels qu'on puisse les attribuer exclusivement à ce moyen thérapeutique.

DESSY.

VENUTI A.: **Sulla vaccino-profilassi della pertosse. (De la vaccino-prophylaxie de la coqueluche).** – (Rivista di Clin. Ped., 1934, n. 8, pag. 986).

A l'occasion de deux cas de coqueluche qui s'étaient manifestés à l'Institut provincial pour l'enfance, de Forlì, l'A. pratiqua la vaccino-prophylaxie spécifique chez tous les hospitalisés, dont 16 enfants sevrés ont été en contact direct avec les malades pendant toute la période catarrhale de la maladie, et 23 nourissons exposés à la contagion indirecte.

Chez les premiers, on eut quatre cas de coqueluche; chez les nourrissons, aucune manifestation.

DESSY.

Imparato M.: **Contributo clinico alla etiologia ed alla vaccinazione curativa e preventiva della pertosse. (Contribution clinique à l'étiologie et à la vaccination curative et préventive de la coqueluche).** – (La Pediatria del Medico pratico, 1934, n. 8, pag. 350).

L'A. traite l'étiologie de la coqueluche: il croit que le bacille de Gengou, le bacille *Z* et le virus, filtrable de Cordock sont un seul et même germe qui par suite de conditions de lieu, de temps, de climat et de constitution organique se présente à nos recherches microscopiques sous des formes différente. La vaccination, bien qu'elle soit une bonne méthode curative, n'est ni spécifique ni sûre.

Les recherches ont été pratiquées sur un nombre assez considérable de cas. Dessy.

BIOLOGIE DES MICROBES

Cortese F.: **Sintesi della cuproporfirina in « Actinomices Albus ». (Synthèse de la cuproporphyrine chez l' « Actinomices Albus »).** – (Boll. della Soc. Med.-Chir. di Pavia, 1934, n. 3, p. 411).

La production de cuproporphyrines dans les cultures d'*Actinomices albus* se fait par un processus synthétique et indépendamment de la présence de substances à noyau pyrrolytique dans le milieu de culture.

L'A. décrit la méthode pour extraire des cultures et pour identifier le sel de cuivre de la cuproporphyrine. Il étudie aussi l'influence du phosphore sur la synthèse de cette substance. Dessy.

Borsalino G.: **Il fenomeno fotodinamico da fuxina basica nella sepsi da stafilococco e da bacillo di Koch). (Action photodynamique de la fuchsine basique dans la septicémie due au staphylocoque et au bacille de Koch).** – (Giorn. di Clinica Medica, 1934, n. 8, pag. 618).

L'activité photodynamique dont est douée la fuchsine basique chez des animaux atteints de septicémie par staphylocoque et par B. de Koch exerce une action bienfaisante sur l'évolution de ces septicémies, puisqu'elle tend à localiser les germes et prolonge la vie des animaux traités par rapport aux témoins. Dessy.

Cardin A.: **Sui fenomeni microelettroforetici dei batteri. (Phénomènes micro-électrophorétiques des bactéries).** – (Atti del R. Ist. Veneto di Sc., Lett. ed Arti, 1934, n. XCIII, dispensa VII, pag. 949).

La rapidité de migration électrophorétique du *B. coli* n'est pas influencée, ou bien ne l'est que faiblement, par le dégré de sa concentration dans le milieu liquide.

En solution isotonique de saccharose le *B. coli* en suspension, aux concentrations de 1 : 10 à 1 : 2000, garde un emigration électrophorétique à direction exclusivement anodique.

La rapidité de migration et le potentiel électrique du *B. coli* diminuent avec le vieillissement des cultures.

Les cultures de *B. coli* soumises au vieillissement pendant 70 à 80 jours présentent 50 % et même plus d'élements à direction cathodique.

Dessy.

Mazzeo M.: **Passaggio di microbi nelle uova. (Passage de microbes dans les oeufs).** – (Folia Medica, 1934, n. 9, pag. 528).

La température de la glace ne permet pas aux germes de pénétrer dans l'intérieur de l'oeuf. Au fur et à mesure que la température s'élève, jusqu'à atteindre la température la plus indiquée pour le developpement microbien, les germes pénètrent dans l'intérieur de l'oeuf.

L'invasion microbienne de l'oeuf, provenant de l'extérieur, varie selon les espèces microbiennes.

L'oeuf présente une certaine résistance à l'invasion des microbes: le jaune est le dernier à être envahi.

Dessy.

Cardin A.: **Sui fenomeni microelettrici dei batteri. (Phénomènes micro-électriques des bactéries).** – (Arch. Sc. Med., 1934, n. 2, pag. 139).

Le phénomène de l'électrophorèse électrique, observé pour la première fois par Bechold, a déterminé un courant d'études, qui nous ont aidés à identifier, chez plusieurs microrganismes, de nouveaux et importants caractères biologiques. Dans ses recherches, l'A. s'est proposé d'étudier si la concentration bactérienne influe sur l'état électrophorétique des suspensions et quelle est la rapidité et le sens migratoire des souches jeunes, vis-à-vis des cultures bactériennes soumises au vieillissement. De ces recherches, il résulte que la rapidité de migration électrophorétique du *B. coli*, est peu ou point influencée par le dégré de sa propre concentration dans le liquide en suspension.

En solution de saccharose, le *B. coli* en suspension, aux concentrations de 1 : 10 à 1 : 2000, garde une migration électrophorétique à direction exclusivement anodique.

La rapidité de migration et le potentiel électrique des cultures de *B. coli*, soumises à un vieillissement de 70 à 80 jours, se modifient: plus de la moitié des éléments deviennent à direction cathodique.

Arnaudi.

GUERRINI G.: **Dell'influenza delle luci monocromatiche sull'azione del bac. proteus vulgaris (Hanser) su di alcuni proteidi lipidi e glucidi. (Influence des lumières monochromatiques sur l'action du Bac. proteus vulgaris (Hanser) sur certains protéides, lipides et glucides).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 581).

Toute lumière possède, d'après l'A., une fonction stimulante. La lumière verte et la lumière jaune possèdent, elles aussi, une fonction stimulante: l'action de ces dernières est plus forte que celle de la lumière ordinaire et l'action de la lumière verte est plus forte que celle de la lumière jaune.

La lumière rouge et la lumière bleue possèdent, au contraire, une action inhibitrice: en particulier la lumière bleue a une action inhibitrice plus forte que la rouge.

L'*optimum* de réaction de la lumière correspond aux rayons lumineux de longueur moyenne. Au dessus et au dessous de ces rayons, intervient une action dangereuse plus manifeste pour les rayons courts, moins manifeste pour les rayons longs.

ARNAUDI.

BOFFA U.: **Tentativi di identificazione delle varie specie di amido per mezzo della fermentazione microbica). (Essais d'identification de différentes espèces d'amidon au moyen de la fermentation microbienne).** – (Giorn. d. Batt. e Imm., vol. XII, n. 5, maggio 1934).

L'A. a cherché à voir, si en se servant des propriétés fermentatives de divers germes d'origine intestinale (groupe typho-coli, *salmonelle*, dysentériques et métadysentériques) sur différents types d'amidon il était possible de trouver une méthode pour le diagnostic différentiel des divers amidons.

Les expériences ont été pratiquées sur des farines, des mélanges de farine, et sur du pain qu'on mélangeait dans la proportion de 2 % à l'eau peptonée tournesolée, ou bien en préparant le milieu exclusivement à l'amidon. Bien que les recherches aient été intéressantes au point de vue purement biologique, l'A. conclut, que par ce moyen, on ne peut pas parvenir pratiquement à differencier nettement les différents types d'amidon.

MAZZETTI.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via Marcona, 50 - 1934-XIII.

NINNI C. et FITTIPALDI C. – **Conditions d'infection du cobaye par les mycètes du type Candida. Vitalité réduite de ces mycetes au cours des infections expérimentales.** (Note III).

Beaucoup d'auteurs ont tenté de reproduire expérimentalement les types d'infection que les mycètes blastosporés provoquent dans les conditions naturelles chez l'homme. Les animaux (singe, lapin, cobaye, souris) montrent une réceptivité inconstante, ce qui dépend soit de la voie d'inoculation, soit surtout de la dose.

Nous nous sommes appliqués à étudier chez le cobaye les altérations anatomo-pathologiques consécutives à l'introduction de mycètes blastosporés, pratiquée par différentes voies et à des doses variées. Nous avons eu recours aux types suivants: la *Candida* isolée par nous, la *Candida-mycoturoloidea* (REDAELLI) et un ferment anascosporé isolé de l'expectoration d'un individu atteint de tuberculose pulmonaire. Les doses que nous avons employées ont été: 1 : 5 de culture sur gélose en Sabouraud de 24 à 48 heures, en suspension, dans de l'eau physiologique dans des tubes à bactétiologie (cm. 16 × mm. 16) correspondant environ à 1 milliard d'éléments cellulaires, et 1 : 50 à 1 : 100 de culture sur gélose correspondant à 50-100 millions.

Les voies d'inoculation ont été la voie sous-cutanée, les ganglions lymphatiques et la voie péritonéale.

a) L'inoculation unique à dose faible (1 : 100 de culture sur gélose dans 1 cmc. d'eau physiologique pour les injections par voie péritonéale ou sous-cutanée, et dans 0, cmc. 2 d'eau physiologique pour les ganglions lymphatiques) n'a donné lieu ni à des abcès locaux, ni à des altérations histo-pathologiques notables dans les organes des cobayes sacrifiés depuis le minimum de un jour jusqu'à un maximum de deux mois. Les animaux ont gardé leur aspect normal.

b) L'inoculation de la forte dose (1 : 5 de culture sur gélose) n'à produit ni abcès, ni autres altérations locales ou générales lorsqu'on a utilisé le type de ferment anascosporé. Elle a donné lieu, par contre, à la formation d'abcès locaux accompagnés d'une légère réaction granulomateuse secondaire et d'une réaction congestive de tous les viscères, d'une duré de 5 à 8 jours seulement, lorsqu'on a employé la *Candida* isolée par nous. Enfin, chez les animaux inoculés par la voie péritonéale, elle a produit non seulement un abcès local et une réaction congestive des viscères, mais aussi un granulôme à distance (foie, reins), quoique d'une manière inconstante (1 cobaye sur 5).

Etant donné les résultats nuls ou médiocres de l'inoculation unique, à dose maxima, nous avons expérimenté, afin de produire l'infection

du cobaye par les mycètes, quelques artifices reproduisant les conditions naturelles d'infection chez l'homme.

Voici les modalités auxquelles nous avons eu recours:

a) Inoculation par la voie sous-cutanée ou ganglionnaire de la *Candida N. F.* et du ferment anascosporé, simultanément à un staphylocoque (1 : 20 à 1 : 50 de culture sur gélose). Par ce procédé, le ferment anascosporé n'a donné lieu à aucun granulôme; il y eut seulement formation d'abcès par le staphylocoque. La *Candida* a produit un abcès et un granulôme local évoluant en 40 à 50 jours.

b) Inoculations variées, de 4 à 10, répétées tous les quatre jours par les voies sous-cutanée, péritonéale et trachéale, de petites doses des trois mycètes (1 : 50 à 1 : 100 de culture sur gélose).

Cette méthode nous a donné des résultats constants et excellents pour les deux *Candida* inoculées par la voie péritonéale, tandis que le ferment anascosporé n'a donné lieu à aucune lésion (ni abcès locaux, ni la moindre altérations des viscères, ni granulômes non plus).

Les injections réitérées de notre *Candida*, pratiquées par la voie sous-cutanée, ont provoqué la formation d'abcès avec une réaction granulomateuse secondaire, qui apparaissaient de plus en plus précocement, à mesure que le nombre des injections augmentait. Par contre, les animaux inoculés par la voie péritonéale, peuvent présenter, dès la troisième injection, et même s'ils sont sacrifiés après deux jours, un granulôme local composé de polynucléaires, de cellules épithélioïdes et de débris d'éléments parenchymateux altérés; en outre, on trouve encore des nodules localisés dans le foie d'une manière inconstante, dans les poumons et enfin, exceptionnellement, dans les reins. Chez les animaux ayant reçu 6 injections la formation des granulômes dans le foie est constante. Elle est précédée par un processus de nécrose assez étendu, ou bien borné à un seul lobe hépatique, suivi d'une polynucléose s'accompagnant de l'apparition de nombreux histiocytes, qui commencent à se transformer en cellules épithélioïdes vers le septième jour; quelques unes d'entre elles ont un noyau multiple simulant des cellules géantes, tandis que les noyaux des polynucléaires deviennent peu visible et les cellules du parenchyme se fragmentent de plus en plus. Le granulôme n'est pas bien délimité, mais il s'infiltre, par-ci par-là, dans le parenchyme hépatique. Vers le 15° jour, on constate à la périphérie la présence d'histiocytes allongés qui prennent l'aspect des fibroblastes et qui cherchent à délimiter le granulôme. Ce dernier disparaît ensuite, au bout de 3 mois, en laissant comme séquelle une quantité très réduite de tissu conjonctif. Il faut remarquer une néoformation manifeste de vaisseaux biliaires, tout autour du granulôme.

La *Candida mycotoruloides* de Redaelli donne les même résultats, mais dans un délai plus court.

Une congestion intense de tous les parenchymes et surtout du tissu granulômateux apparaît seulement pendant les 5 ou 8 premiers jours qui suivent l'inoculation, de sorte qu'on peut diagnostiquer l'âge du granulôme en partant de la présence ou non d'hémorragie. La congestion et l'hémorragie sont extrêmement marquées dans les poumons, surtout s'il a des granulômes en voie de formation. A l'observation microscopique directe, l'on ne trouve les mycètes dans les lésions granulômateuses que dans les 8 premiers jours. Ils sont mal développés: leur bourgeonnement ne se manifeste qu'exceptionnellement et ils ne montrent jamais des formes filamenteuses.

Les animaux maigrissent énormement après chaque injection à partir de la quatrième, et environ un tiers d'entre eux succombe dans les 24 à 48 heures suivant l'inoculation.

En raison des résultats satisfaisants obtenus par les injections réitérées, nous avons essayé la même méthode par la voie trachéale. Un premier lot d'animaux (6 cobayes) a reçu une dose unique élevée (1 : 5 de culture sur gélose dans 0, cmc. 5 de solution physiologique) dans l'arbre bronchique, après une préparation préalable de la trachée. L'autre lot (6 cobayes) a reçu une première injection de 1 : 100 de culture sur gélose par la voie trachéale, et 5 autres injections successives, espacées de 4 à 5 jours, par insufflation à travers une narine, en ayant soin de maintenir l'autre narine et la bouche fermées pendant 10 secondes. Or, comme une partie du liquide refluait par la bouche lorsque le cobaye était laissé en liberté, il faut considérer que la quantité de suspension du mycète inoculé devait être inférieure à 1:100 de culture sur gélose. Néanmoins, les cobayes sacrifiés entre un minimum de 7 jours et un maximum d'un mois, ont présenté une hypertrophie remarquable de la trame pulmonaire, une hypertrophie des follicules lymphatiques péribronchiques ainsi que des formations nodulaire, étendues parfois à une grande partie de l'organe. avec congestion des vaisseaux et des extravasations sanguines. Par contre, chez les animaux qui ont été inoculés une seule fois, l'on ne constate (malgré la dose plus élevée) qu'un épaississement de la trame conjonctivale et, tout au début, une congestion.

c) Inoculation unique, par voie péritoneale, d'une dose élevée (1 : 5 de culture sur gélose) en suspension dans 5 cmc. de solution de glucose à 20%, et suivie tous les jours par des inoculations intra-péritonéales de 4 à 5 cmc. de solution glucosée à 20% (correspondant à 1 gr. de glucose par cobaye) et pratiquées pendant 8-10 jours consécutifs. Cette méthode amène la formation de petits abcès multiples localisés au

péritoine pariétal et viscéral, et de granulôme à distance (notamment dans le foie).

Persistance dans l'organisme des mycètes inoculés par différentes voies au cobaye. Les cobayes inoculés, par n'importe quelle voie et avec n'importe quelle dose, ont tous été sacrifiés dans un délai variant d'un minimum d'une demi-heure à un maximum de deux mois. En partant du tissu inoculé et des abcès éventuels recontrés aussi bien que du sang, du foie, de la rate, des poumons, et des reins, nous avons fait systématiquement des cultures sur gélose-Sabouraud. En ce qui concerne la technique, nous devons noter que l'ensemencement du fragment d'organe telle qu'il est prélevé, donne lieu moins fréquemment à un développement dans les milieux de culture (ou, pour mieux dire, ne donnent ce développement que si les mycètes sont très abondants, contrairement), à ce qui arrive avec les dermatophytes et particulièrement pour le *Sporotricum* qui restent latents *in vivo*, tandis qu'après l'abatage de l'animal, ils se multiplient dans ses tissus mêmes (Truffi). Une méthode vraiment appropriée pour mettre en évidence les mycètes renfermés dans les organes est l'ensemencement des fragments prélevés, et broyé dans un mortier stérile; ce produit de broyage est repris ensuite dans de l'eau physiologique et traité, ou non, par de l'acide sulfurique à 5 % et dans ce dernier cas neutralisé ou lavé. Tout cela prouve que les mycètes sont délicats et que les tissus, même s'ils sont morts, peuvent les tuer, de sorte qu'ils ne se développent que lorsqu'ils se trouvent au contact direct du milieu nutritif.

Les résultats obtenus par la méthode décrite ci dessus, en ensemençant des fragments d'organes provenant des cobayes inoculés une seule fois avec une dose élevée, ont été les suivants:

Par la voie sous-cutanée, le développement n'a eu lieu qu'avec le tissu prélevé localement: pendant les premiers deux jours pour le ferment anascosporé non pathogène, et jusqu'au 15^{e} jour pour les 2 germes du type *Candida*.

Par la voie des ganglions lymphatiques: développement jusqu'au 15^{e} jour en partant du tissu même injecté, suppuré ou non, pour *Candida N. F.* (la seule qui ait été expérimentée) et développement constant jusqu'au 5^{e} ou 6^{e} jour en partant du foie, des reins, des poumons, de la rate. Mais, lorsque les portions de parenchyme pulmonaire, hépatique et rénal se trouvent en contact immédiat avec les voies naturelles d'élimination (grosses bronches, voies biliaire et bassinet rénal) l'on obtient le développement du mycète, en partant de ces organes, jusqu'à la dixième journée et parfois même jusqu'à la quinzième, ce qui montre que l'organisme se débarasse d'une grande partie de ces mycètes, en les

éliminant à travers les émonctoires naturels. Dans la rate, les mycètes persistent plus longtemps que dans les autres organes, car on a pu les rencontrer jusqu'au 20e jour; dans le sang, on ne les trouve constamment qu'au cours des premières 24 heures, ce qui prouve que les mycètes sont immédiatement attirés et fixés par les différents tissus.

L'inoculation par la *voie péritonéale* donne des résultats identiques à ceux obtenus par la voie ganglionnaire, en utilisant soit notre *Candida*, soit celle de REDAELLI. Il n'y a qu'une différence: dans le sang, on constate les mycètes jusqu'à 12 heures au maximum après l'inoculation et bien moins constamment après le 15e jour dans les organes. Le ferment non pathogène inoculé par cette voie n'est pas non plus décelable avec certitude, dans la culture des organes et du point inoculé (péritoine-épiploon) à partir de la troisième journée. Dans les foyers suppuratifs granulômateux produits par n'importe quel procédé, les deux mycètes du type *Candida* n'ont pas une vitalité supérieure à celle observée dans le tissu non granulômateux.

Chez les cobayes inoculés avec de petites doses, mais répétées, les mycètes disparaissent plus facilement du foyer local, des granulômes et des organes, que chez les animaux inoculés par une seule dose massive; en effet, nous n'avons pû les constater que dans les 8 premiers jours.

De ce que nous avons exposé ci-dessus, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

Les mycètes du type *Candida* (2 types expérimentés) sont pathogènes pour le cobaye, tandis que les mycètes anascosporés (1 type expérimenté) sont inoffensifs.

Les procédés les mieux appropriés pour reproduire le granulome spécifique sont les suivants:

1°) L'inoculation renouvelée de petites doses (1 : 100 de culture sur gélose) tous les 4 à 6 jours, qui donne lieu, par la voie sous-cutanée ou trachéo-bronchique, à la seule formation d'un granulôme local (sous-cutané ou pulmonaire), tandis que par la voie péritonéale, elle produit aussi des granulômes constamment localisés dans le foie, d'une manière inconstante dans les poumons et exceptionnelle dans les reins, et jamais dans la rate.

2°) L'inoculation d'une seule dose massive dans le péritoine, suivie dans les 8 à 10 jours suivants par une inoculation quotidienne, pratiquée par voie péritonéale, de gr. 0,80-1 de glucose en solution à 20%.

Dès après 48 heures, il n'est plus possible de déceler la présence des mycètes non pathogènes, ni localement, ni dans les organes, tandis que les mycètes du type *Candida* peuvent être trouvés dans les foyers et dans tous les organes encore au bout de 15 jours, et dans la rate jusqu'à

la 20e journée, pourvu qu'on effectue les prélèvements dans les parties du parenchyme qui se trouvent en contact intime avec les voies d'élimination correspondantes.

Institut d'Anatomie et d'Histologie Pathologique de l'Université Royale de Naples.

NINNI C. et FITTIPALDI C. – **Allergie et réactions d'hyper-réceptivité et d'immunité au cours des infections expérimentales par les mycètes blastosporés.** (Note IV).

Dans certaines infections à allure sub-aiguë ou chronique (tuberculose, morve, nocardiase, lèpre, etc.) l'infection même, au lieu de créer un état d'immunité évidente, donne lieu à une sensibilisation de l'organisme, de sorte qu'en introduisant une nouvelle charge de l'antigène on provoque une réaction infectieuse à évolution aiguë (Zironi). Cette forme particulière d'allergie, de même que la réaction intra-dermique aux produits solubles du virus correspondant, est mise en rapport avec la persistance dans l'organisme de l'antigène introduit la première fois.

Quelques unes de nos expériences montrent que les infections expérimentales par *Mycotorulee* produisent une hyper-réceptivité de l'organisme, qui peut être décelée soit au moyen des réactions intra-dermiques, soit par l'introduction parentérale du mycète.

A) Evolution des réaction intra-dermiques vis-a-vis de la lévurine. — En ce qui concerne le diagnostic de mycose, quelques auteurs (par ex. Negroni [1]) attachent de l'importance, non seulement aux réactions d'agglutination et de déviation du complément, mais aussi aux réactions intra-dermiques chez les individus atteints des infections par mycètes blastosporés filamenteux, car ces malades réagissent (dans 50% des cas) aux extraits de cultures protéiques (lévurine), tandis qu'ils ne réagissent pas à l'extrait de cultures hydrocarbonées des mycètes.

Nous avons pratiqué systématiquement des réactions intradermiques chez des cobayes infectés par voie péritonéale, en utilisant soit la *Candida* isolée par nous (*N. F.*), soit la *Candida mycotoruloidea* de Redaelli, soit enfin le ferment anascosporé non pathogène. Comme contrôle, nous avons eu recours à des cobayes récemment infectés de tuberculose et dont la réactions à la tuberculine était encore faible, ainsi qu'à des cobayes sains. La lévurine a été préparée en partant de 4 souches différentes, et en particulier des trois souches précédentes et de la *Mycotorulee zeila-*

(1) Negroni P., *C. R. Soc. Biol.*, T. 114, pag. 709.

noides de REDAELLI; chaque mycète était cultivé dans de l'eau peptonée à 1%, glucosée à 1%, additionnée de 4% de glycérine, et laissée pendant 28 jours à 37° ainsi que l'on fait d'habitude pour préparer la tuberculine brute. Ensuite, on en filtrait une partie sur bougie, eton l'essaya it telle-quelle, tandis que l'autre partie était filtrée sur papier et stérilisée à 100°. On pratiquait la réaction intradermique en utilisant 0,1 cmc. des 4 types de lévurine, soit stérilisée à 100°, soit filtrée et avec la tuberculine brute diluée à 10%, en pratiquant 6 intra-dermoréactions chez chaque cobaye.

Nous avons pû constater que:

a) les cobayes sains et les cobayes infectés, soit avec des doses massives, soit par 8 à 10 petites doses réitérées de ferment non pathogène, n'ont pas présenté la moindre réaction ni vis-à-vis de la lévurine homologue, filtrée et stérilisée à 100°, ni vis-à-vis des autres lévurines, de la tuberculine;

b) les cobayes infectés par les deux types de *Candida* ont réagi aux trois lévurines préparées d'après des mycètes filamenteux, aussi bien qu'à la tuberculine; mais il n'ont pas présenté la moindre réaction à la lévurine obtenue avec le ferment anascosporé non pathogène.;

c) les cobayes infectés de tuberculose ont réagi à la tuberculine et aux lévurines préparées avec les trois mycètes filamenteux et ils n'ont pas réagi vis-à-vis de la lévurine tirée du ferment anascosporé non pathogène.

La réaction est représentée par une papule ayant la largeur de 1 cm. et même plus, ordinairement blanche au centre et rouge à la périphérie pour la lévurine, mais uniformément rouge pour la tuberculine. La réaction se produisant chez les cobayes infectés par les mycètes, est identique pour les différents types de lévurine, mais elle est moins prononcée pour la tuberculine; les cobayes tuberculeux donnent une réaction bien plus intense avec la tuberculine. Les lévurines simplement filtrées sont plus actives que les lévurines stérilisées à 100°.

Chez les cobayes infectés par les deux types de *Candida* la réaction se manifesta 10 à 15 jours après l'injection d'une dose unique, persistant jusqu'au 40^{e} jour; tandis que chez les cobayes inoculés avec des doses renouvelées, elle a persisté jusqu'à la fin du deuxième mois, en laissant parfois une petite escarre, lorsqu'on avait employé la lévurine filtrée.

Etant donné qu'il n'est pas possible de cultiver les mycètes directement en partant de l'animal, 20 jours après l'infection, tandis que les réactions intra-dermique persistent jusqu'au 40^{e} jour et même jusqu'à deux mois, il faut penser que les réactions sont en rapport étroit avec à la présence des processus granulômateux en évolution. En réalité, les réactions sont d'autant plus intenses que la quantité des granulômes présents dans l'organisme est plus abbondante.

B) Phénomènes d'hyper-réceptivité générale et de résistance. — Le fait que chez des cobayes sains l'inoculation d'1 : 5 de culture sur gélose n'entraine jamais la mort, tandis que l'inoculation de 4 doses fractionnées tous les 4 jours d'1 : 100 de cette même culture sur gélose produit chez tous les animaux un fort amaigrissement et, pour un tiers des cobayes, même la mort au bout de 1 à 2 jours, signifie que ces mycètes filamenteux rendent l'animal hyper-réceptif. Afin de mettre bien en évidence *in vivo* cette hyper-réceptivité, nous avons institué trois séries d'expériences:

a) Injection intra-péritonéale d'une dose unique et élevée du mycète filamenteux; puis, à la distance de 10 à 30 jours, inoculation intrapéritonéale d'une dose identique. On a toujours constaté la mort des animaux au bout de 1 à 3 jours quand la réinoculation avait été pratiquée après 10 jours; dans les 2/3 des cas, quand cette réinoculation avait eu lieu après 30 jours.

b) Injections intra-péritonéales de petites doses (1 : 100 de culture sur gélose) répétées tous les deux jours. La mortalité commence à se manifester lors de la quatrième injection; à la huitième, aucun cobaye ne peut plus survivre (12 cobayes expérimentés avec *Candida N. F.*).

c) Injections intra-péritonéales de petites doses répétées tous les 4 à 5 jours et inoculation, après 5 à 10 jours à partir de la dernière injection, de 1 : 10 de culture sur gélose (moitié de la dose élevée). Un seul animal sur huit, a survecu, les autres sont morts au bout de 1 à 3 jours après l'injection de la dose élevée.

Afin d'éclarcir le mécanisme de cette hyper-réceptivité, nous avons fait les épreuves suivantes, *in vitro*:

1°) Des cobayes traités par une dose unique, élevée, par la voie intrapéritonéale, de *Candida N. F.* et des cobayes traités par 4 injections intrapéritonéales de petites doses de la même *Candida*, sont soumis à l'inoculation — 10 et 30 jours après l'unique injection — de 1 : 50 de culture du mycète sur gélose (*Candida N. F.*) par la voie péritonéale. Ensuite, on les sacrifie respectivement au bout d'une demie heure et de trois heures. On observe alors une réaction hémorragique déjà après une demie heure chez les cobayes traités par le mycète; cette réaction fait défaut chez les cobayes témoins, où le liquide est presqu'entièrement réabsorbé. En outre, tandis que chez les témoins on peut trouver, à l'observation microscopique, les mycètes dans un point quelconque de la cavité péritonéale, chez les animaux préalablement traités il n'est possible de les retrouver, déjà après une demie heure, naturellement au microscope, que dans l'épiploon seulement.

Cette expérience démontre l'existence d'une hyper-réceptivité dans

ce genre d'infection, hyper-réceptivité qui se manifeste surtout par un mécanisme de congestion et d'hémorragie, consécutives aux lésions des parois des capillaires et des petits vaisseaux. De plus, montre que les cobayes préalablement traités par des mycètes, présentent une résistance à la réinfection, puisque la cavité péritonéale des cobayes préalablement traités avec les mycètes, cherche à se débarasser rapidement de ceux-ci au cours de la réinoculation par la fissation dans l'epiphon.

2°) Des cobayes, préalablement traités comme ci-dessus, ont été inoculés dans le péritoine avec 4 à 5 cmc. de suspension d'aleuronate de soude; on fait de même pour les témoins. Les animaux ont été tous sacrifiés au bout d'une heure. Or, l'exsudat péritonéal, qui chez les cobayes sains est excessivement pauvre et incolore, (avec une prédominance prononcée de lymphocytes) se trouve, par contre, assez discrète chez les cobayes infectés par les mycètes et (ce qui est plus intéressant) cet exudat est fortement hémorragique et très riche en lymphocytes. Cela prouve que les animaux préalablement traités par les mycètes réagissent d'une façon tumultueuse à l'introduction d'une protéine, même aspécifique.

3°) Des cobayes préalablement traités par les mycètes et inoculés avec l'aléuronate, aussi bien que des cobayes témoins, sains, inoculés seulement avec l'aléuronate, on prélève l'exsudat péritonéal, après avoir à plusieurs reprises lavé la cavité avec 5 cmc. d'eau physiologique citratée à 2% et, après centrifugation et lavage à l'eau physiologique, on répartit le tout dans des tubes stériles, à raison d'un cmc. par tube, ayant soin (en comparant le trouble obtenu) que la quantité des éléments cellulaires animaux soit à peu-près identique pour l'exsudat des cobayes sains et pour celui des cobayes préalablement traités. Dans cet exsudat, tel quel, ou bien additionné de 0, cmc. 5 de sérum frais de cobayes, nous avons ensemencé la *Candida N. F.*, la *Candida-mycotoruloides* de Redaelli et le ferment non pathogène, en de très petites quantités (10-20.000 Unités), sans négliger les témoins avec de l'eau physiologique ou avec de l'eau physiologique + sérum.

Au bout de 3, 7 et 20 heures, à l'aide d'une pipette stérile, on en a prélevé 0, cmc. 2, dont 0, cmc. 1 ont été utilisés pour l'observation microscopique et le reste a été ensemencé en milieu de Sabouraud liquide et coulé dans des boîtes de Petri.

L'observation microscopique nous a permis d'observer une phagocytose évidente, mais réduite, dans les exsudats provenants des cobayes infectés, et une agglomération marquée des mycètes par les cellules ou par de petits coaguls de fibrine, ce qui, inversement, ne se remarque qu'à peine dans l'exsudat provenant des cobayes sains.

Les plaques ensemencées ont montrés, dans l'exsudat péritonéal des cobayes infectés par les mycètes filamenteux, une diminution des colonies d'environ 1 : 5 à 1 : 10 après 3 heures, diminution qui, pour *Candida N. F.* persistait même après 7 heures et qui, pour tous les deux, fut suivie d'une augmentation manifeste après 20 heures. Quant au ferment non pathogène, on a observé une diminution progressive jusqu'à stérilité complète ou une réduction à peu de colonies, au bout de 20 heures. Par contre, l'exsudat péritonéal de cobayes normaux a montré par rapport aux mycètes filamenteux une augmentation continuelle des colonies, dès à partir de la troisième heure, et par rapport au ferment non pathogène une réduction des colonies à partir de la septième heure, réduction qui, cependant n'atteint, après 20 heures, que 1/2 à 2/3 des ferments primitifs.

L'addition du sérum a favorisé la diminution pendant les trois premières heures, mais elle a produit ensuite une multiplication marquée des trois mycètes.

D'après ce que nous venons d'exposer, on peut conclure:

Les cobayes infectés par des mycètes du type *Candida* réagissent à l'injection intra-dermique de lévurine préparée avec des mycètes filamenteux homologues ou hétérologues et, bien que à un degré moins élevé, à la tuberculine aussi. Par contre, ils ne réagissent pas à la lévurine préparée avec des ferments non pathogènes.

La réaction, qui est plus marquée lorsqu'on emploie la lévurine simplement filtrée, n'est pas une réaction de genre, mais de groupe, et elle met en évidence seulement un état d'hyper-réceptivité infectieuse, puisqu'on l'observe même chez les cobayes tuberculeux, quoique à un degré moindre vis-à-vis de la tuberculine.

L'allergie intra-dermique tient à la présence des lésions granulomateuses en phase évolutive, plutôt qu'à la présence dans l'organisme de mycètes vivants, et son intensité est en rapport direct avec l'entité de ces lésions. Elle se manifeste vers la 15° journée, puis elle s'atténue ou bien disparaît lorsque les lésions granulômateuses se trouvent en phase de régression, tout en n'étant pas encore éteintes.

Les animaux traités par une dose unique ou par des doses renouvelées de mycètes présentent, lors des injections successives, même à de petites doses, une hyper-réceptivité qui, de l'amaigrissement très prononcé, peut aller jusqu'à la mort de l'animal dans les premiers jours. Cette hyper-réceptivité est en rapport direct avec la fréquence des injections et avec la dose employée pour la réinoculation et elle coincide avec la formation rapide d'un exsudat hémorragique et de congestions viscérales généralisées.

Les phénomènes d'hyper-réceptivité (qui ne sont pas rigoureuse-

ment spécifiques) cachent ou bien masquent, par leur violence, les phénomènes de résistance qui, en réalité, existent, ainsi que le prouve non seulement la fissation de tous les mycètes par l'omentum, mais aussi l'action stérilisante evidente, quoique faible, demontrable *in vitro*, par l'exsudat péritonéal, particulierement vis-à-vis des ferments non pathogènes.

Institut d'Anatomie et Histologie Pathologique de l'Université Royale de Naples.

PERCOLA M. – **Recherche biologique des produits de la putréfaction au moyen de la « Gambusia off. ».**

Les animaux dont on se sert ordinairement dans les laboratoires de micrographie médicale, pour les essais biologiques, sont les cobayes et les lapins: pour le contrôle des qualités comestibles des substances alimentaires et pour l'étude d'un principe actif trouvé dans des poissons de conserve (thon et sardines à l'huile) moi aussi j'ai naturellement donné ma préférence à ces animaux, au début de mes recherches.

Mais cette étude pour laquelle je me suis servi même des poissons comme animaux d'expérience, m'a conduit à d'intéressantes observations dont je vais parler.

Je me suis borné à utiliser la « *Gambusia off.* » pour le moment, pour les raisons suivantes:

1) il est très facile maintenant de se procurer ces poissons, car ils sont largement employés dans la prophylaxie du paludisme comme moyen de lutte contre les larves;

2) la raison que l'on vient d'exposer en rend l'achât peu onéreux et on peut, en général, se les procurer rapidement;

3) leur entretien est facile;

4) on les manie sans peine;

5) leurs dimensions étant réduites, les expériences peuvent être faites avec des récipients de petite capacité et peu encombrants.

Avant de passer à la description des recherches, je désire rappeler brièvement comment se comporte d'habitude la « *Gambusia off.* » dans un milieu qui — bien qu'artificiel — peut être considéré comme normal pour cette espèce de poissons, étant donné qu'elle y vit très bien. Nous pensons qu'un milieu de ce genre consiste en de l'eau ordinaire, pure, en ce sens qu'elle ne contienne aucun principe contraire aux exigences des « *Gambusiae* ».

Le comportement de ces animaux dans ces conditions sert de moyen

de comparaison pour évaluer les différences éventuelles, qui se manifestent dans le milieu où l'expérience est faite.

Dans l'eau ordinaire les « *Gambusiae off.* » sont continuellement en mouvement; la direction de ce mouvement dépend surtout de l'étendue en surface et de l'épaisseur de la couche d'eau. Lorsque l'une et l'autre sont suffisamment grandes, les mouvements peuvent avoir lieu dans toutes les directions; si la couche d'eau est beaucoup plus étendue que haute, on observe surtout des mouvements horizontaux; si, au contraire, la masse d'eau a une forte épaisseur et une petite étendue ce sont les mouvements verticaux qui prévalent. Je me suis préoccupé de réaliser surtout les conditions favorables aux mouvements verticaux qui sont ceux qui rendent plus évidentes les différences de mobilité des « *Gambusiae* » dans le milieu normal et dans le milieu des expériences. J'ai donc adopté des cylindres en verre, pourvus d'une base, hauts 30 centimètres et larges de 6 à 7 cm.: leur capacité était d'un litre environ.

Cette première série d'expériences a eu pour but l'étude de la manière dont se comportent les « *Gambusiae off.* » en présence de substances alimentaires « *in toto* », d'origine animale ou végétale: thon à l'huile, viande crue de boeuf, sardines crues, haricots verts cuits, courgettes cuites, chou cru, pomme-de-terre crue.

Après avoir abandonné ces substances à elles-mêmes quelque temps pour leur permettre de se décomposer, on les essaya à des stades différents d'altération. En particulier, soit au début, lorsque l'état de décomposition n'est pas encore perceptible à nos sens, soit à des degrés plus avancés qui se manifestent surtout par la mauvaise odeur.

Les cylindres de verre servant aux expériences furent préparés ainsi:

1er *cylindre.* – 500 cc. d'eau + 30 à 50 gr. de la substance décomposée.

2^{e} *cylindre.* – 500 cc. d'eau + 30 à 50 gr. de la même substance non altérée, dont l'état pouvait donc être considéré normal.

3^{e} *cylindre.* – 500 cc. d'eau pure.

Le 1er cylindre est donc celui de l'épreuve principale, les autres n'étant que des témoins: le 2^{e} cylindre constitue un témoin, que l'on pourrait appeler de spécificité, qui nous montre le comportement de la « *Gambusia off.* » en présence de la substance en question pas encore modifié; le 3^{o} cylindre constitue un témoin générique, qui nous montre la manière d'être normale des « *Gambusiae off.* » dans l'eau qui sert aux essais.

Ayant ainsi préparé les récipients, on y introduit 3 à 5 «*Gambusiae*» (1)

(1) Il est bon d'introduire plusieurs « *Gambusiae* » dans chaque récipient, car pour ces expériences, comme pour toute autre, plus le nombre des animaux est grand, plus le résultat final est sûr, car l'influence des circonstances individuelles particulières anormales, même accidentelles et transitoires, est réduite au minimum.

dans chacun, et il ne reste qu'à observer leur façon de se comporter. En gros, on distingue les quatre phases suivantes pendant l'expérience:

1ère *phase.* – Au commencement — pendant un laps de temps plus ou moins long, selon le degré de putréfaction du matériel du 1er cylindre — les « *Gambusiae* » se comportent d'une façon normale dans les trois cylindres: ces poissons montent et descendent selon leur habitude et, dans le 1er et le 2e cylindre, ils arrivent même à toucher le matériel déposé sur le fond.

2e *phase.* – Plus tard, les produits hydrosolubles résultant de la putréfaction de la substance contenue dans le 1er cylindre commencent à se répandre dans le liquide et naturellement surtout dans les couches inférieures: les « *Gambusiae* » évitent alors de s'en approcher et montrent ainsi qu'il s'y est formé un milieu méphitique. Mais ces poissons continuent leurs mouvements verticaux, moins rapides toutefois, moins fréquents et moins amples, sans descendre trop en profondeur, cherchant à se maintenir dans la zône qui n'est pas encore contaminée, ou qui l'est moins. Dans les deux autres cylindres de contrôle les animaux se comportent normalement.

Dès ce moment donc les « *Gambusiae off.* » manifestent une différence dans leur manière d'être, ce qui nous autorise à penser que le matériel contrôlé (1er cylindre) ne se trouvait pas dans des conditions normales comme le matériel correspondant servant de témoin (2e cylindre).

3e *phase.* – Par la suite, la putréfaction continue rapidement dans le 1er cylindre, favorisée aussi par la présence de l'eau. Les produits de la décomposition augmentent donc de proportion et se répandent dans toute la quantité d'eau en raison des mouvements des « *Gambusiae* » qui agitent le liquide. Les poissons, dont la gène est toujours plus évidente, cessent alors, dans la 1er cylindre, leurs mouvements verticaux spontanés dans les deux sens (mouvements qui continuent régulièrement dans le 3ème cylindre et souvent aussi dans le 2ème) et ils restent à la surface nageant dans un plan horizontal.

Lorsqu'on heurte la paroi, ou lorsqu'on souffle sur l'eau du 1er cylindre plus ou moins violemment, les « *Gambusiae* » plongent à une profondeur plus ou moins grande, mais reviennent immédiatement à la surface. Dans les témoins, au contraire, les mêmes causes font plonger ces poissons à une profondeur plus grande, où ils restent quelques instants en reprenant ensuite leurs évolutions verticales ordinaires.

4ème *phase.* – Les symptômes de souffrance deviennent plus évidents, les « *Gambusiae* » sont apathiques, leurs mouvements lents, et lorsqu'elles sont taquinées, elles restent obstinément à la surface ou dans les couches supérieures de la colonne liquide et finissent par mourir.

Bien qu'elles soient mortelles, les lésions de l'organisme doivent être facilement guérissables jusqu'au « *restitutio ad integrum* » au moins apparemment complet, car si les « *Gambusiae* », même tres souffrantes, sont mises dans un récipient contenant de l'eau pure, elles se remettent et survivent souvent.

Pendant que l'on observe ces phénomènes dans le 1er cylindre, les « *Gambusiae* » du 3ème cylindre ne montrent naturellement rien d'anormal. Dans le 2ème cylindre où l'on a introduit le matériel correspondant à celui du 1er — (matériel qui, au début, était en parfait état de conservation, mais qui étant putrescible est en train de se corrompre — il se produit peu à peu, mais toujours avec un retard considérable, les mêmes phénomènes observés dans le 1er. Par conséquent si l'expérience est continuée jusqu'à la fin, les « *Gambusiae* » du 2ème cylindre finissent aussi par mourir.

Ce retard dépend du fait que dans le 1er cylindre on a introduit du matériel déjà corrompu, tandis que celui du 2ème ne l'était pas encore et, pour arriver au même état d'altération, il y a fallu un certain temps, qui est précisément celui de ce retard. Cet intervalle se conserve naturellement ensuite et jusqu'à la dernière phase le processus de décomposition sera toujours plus avancé dans le 1er que dans le 2e cylindre.

La durée de l'expérience dépend de plusieurs circonstances, les unes ne dépendant pas du matériel utilisé (température du milieu, etc.) qui accélèrent ou bien retardent le processus de décomposition, et les autres dépendant de ce matériel (nature animale ou végétale du produit, état de conservation au début de l'expérience, proportion entre la quantité d'eau et la quantité de substance).

Au lieu d'introduire les poissons dès que les cylindres ont été préparés, on peut attendre quelques heures et même un jour: la décomposition du matériel dans le 1er cylindre s'accentue pendant ce temps et les « *Gambusiae* » la ressentent plus rapidement.

Cette modification de l'expérience, que l'on adoptera lorsqu'on prévoit, par exemple, l'obligation de suspendre l'observation pendant plusieurs heures, n'altère point l'appréciation finale des résultats qui — étant faite comparativement — dépendra toujours de l'état des substances au moment de leur introduction dans les cylindres 1 et 2, au début de l'expérience.

***

Le succès de l'expérience que l'on vient de décrire nous autorise à l'appliquer aussi à l'examen des substances alimentaires dont on ignore l'état de conservation. On arrivera ainsi à le déterminer, et à porter un jugement favorable ou défavorable sur les propriétés comestibles d'une denrée déterminée, en se basant toujours sur la comparaison avec les

témoins: aux deux témoins qui nous fournissent une donnée *qualitative* on pourrait en ajouter un troisième (cylindre 2^{bis}), préparé avec le même matériel que les deux autres originairement normal, mais que l'on aurait laissé se décomposer exprès jusqu'à un certain degré d'altération et qui nous donnerait ainsi une donnée *quantitative*, quoique grossière et approximative. Il est du reste naturel que pour des phénomènes de ce genre on ne puisse prétendre une évaluation mathématique exacte.

Ce jugement quantitatif sera naturellement lui-même comparatif et il reposera sur la gravité des symptômes que les « *Gambusiae* » accuseront et sur la rapidité avec laquelle ils se manifesteront dans le 1^{er} cylindre par rapport à ceux que l'on observera dans les récipients 2 et 2^{bis}.

Les résultats des expériences, que l'on peut prévoir à l'avance, ne pourront être que les suivants:

Si la manière de se comporter des « *Gambusiae* » du 1^{er} cylindre:

a) est la même que celle observée aussi dans le $2^{ème}$, le matériel en question était normal;

b) est la même que celle observée dans le cylindre 2^{bis}, le matériel en question était altéré probablement au même degré que celui contenu dans ce cylindre de contrôle;

c) est intermédiaire entre celle que l'on remarque dans le cylindre 2 et dans le cylindre 2^{bis}, le matériel en question était altéré, probablement à un degré moins prononcé que celui de ce dernier récipient;

d) indique des signes de gène plus graves et plus rapides que ceux qu'on remarque dans le cylindre 2^{bis}, le matériel en question était altéré et probablement à un degré plus avancé que celui de ce dernier récipient.

Ces expériences doivent être considérées, pour le moment, comme des essais d'orientation concernant l'emploi de la « *Gambusia off.* » pour les essais biologiques. Etant donné leurs résultats satisfaisants, il conviendra de l'étendre aussi à d'autres recherches et de répéter les mêmes expériences avec d'autres animaux aquatiques.

Résumé et Conclusion.

La « *Gambusia off.* » — poisson que l'on se procure aujourd'hui facilement — s'étant montrée très sensible aux produits en général de la putréfaction, on peut préconiser son emploi pour le contrôle de la comestibilité des denrées alimentaires, surtout des denrées d'origine aniamle. Cette espèce de poissons semble permettre de déterminer assez rapidement un état de conservation bon ou mauvais d'une denrée alimentaire.

Laboratoire de Micrographie et de Bactériologie de la Direction Générale de la Santé Publique – Rome.

PETRAGNANI G. – **Homogénéisation acido-base des matériaux pathologiques tuberculeux avant de les soumettre à l'essai biologique et culturel.**

Pour cultiver les B. K. des matériaux que l'on soupçonne d'être tuberculeux et souillés par des germes banaux ou bien par des germes satellites (« Begleitbakterien » ou « Begleitkeimen » des Allemands) il faut recourir à un processus de « homogenéisation » qui en détruisant ces dernièrs respecte au maximum la vitalité des B. K. éventuellement présents.

Comme je l'ai fait observer dès 1923, il est convenable de pratiquer cette homogénéisation avec 2-3 volumes d'une solution à 4% de NaOH dans de l'eau, en présence de teinture de tournesol et selon le type des germes étrangers, après avoir laissé en contact pendant un laps de temps variable de 10 à 60 minutes, il faut ajouter une solution stérile de HCl à 10-20% jusqu'à obtenir une couleur rouge oignon. On ensemence ensuite des quantités variables de 0,5 à 1 cc. pour chaque tube de mon terrain (se servir de tubes ayant un diamètre de 20 à 22 mm.), on dispose ces tubes dans de petites caisses expressément construites à plan inclinable de façon à pouvoir distribuer le liquide en une couche régulière, et on maintient à 38° C. dans une étuve.

Après avoir laissé passer 3-4 jours et lorsque le matériel est sec, paraffiner les bouchons d'ouate.

Cette méthode que j'applique depuis 15 ans, s'est montrée plus sensible, de même que plus rapide et plus économique, que celle d'enrichissement par centrifugation. L'explication, selon mon avis, se trouve dans les raisons que Rondoni adopte (*Lo Sperimentale*, 1924) pour expliquer l'action stimulante sur l'accroissement des B. K. que les morceaux d'organe tbc. exercent dans les liquides de culture synthétiques... Je puis affirmer que sur mon milieu, comme sur les milieux analogues, les matériaux tuberculeux homogénéisés facilitent le développement des B. K. et que c'est un erreur que de les séparer par la centrifugation du milieu (matériel homogénéisé) où ils se trouvent en suspension.

Saenz aussi, à qui j'avais personnellement montré cette technique à l'Institut Pasteur de Paris, s'en est servi avec succès pour la recherche des B. K. dans le sang du coeur des cadavres tbc. (*C. R. Soc. de Biol.*, pag. 1135, 1933). Cet A. a en vérité « homogénéisé » avec de l'H_2SO_4 et neutralisé avec de la NaOH, mais cette petite variation, nullement nécessaire (semblable à celle que Ninni — autre élève de l'Instit. Pasteur — a voulu apporter à mon milieu en remplaçant la peptone par de l'asparagine) ne modifie point le principe fondamental de ma méthode. Ce prin-

cipe comporte la nécessité de neutraliser le matériel « homogénéisé » en présence de teinture de tournesol et d'ensemencer directement le matériel ainsi obtenu — à la place de quelques prélèvements avec le fil de platine — dans la quantité de 0.5-1 cc. (selon la dimension des tubes) dans des tubes du milieu qu'il faut ensuite disposer en position inclinée dans une étuve.

Bien que l'on parle d'« enrichissement » des B. K. par la centrifugation, plusieurs méthodes y ont en effet recours, soit pour éliminer la substances homogénéisante qui est elle-même caustique ou bien antiseptique, comme par exemple l'antiformine (Uhlenhuth et Xylaender-Hüne, 1908), l'antiformine plus ligroïne (Hasedort, Bernhardt, 1908), l'erycoline (Twort, 1909), l'antiformine plus NaCl (Uziella, 1910), l'H_2O_2 plus NaOH (Fontés, 1915), l'hydrate de sodium à 4% (Petroff, 1915), la pyridine (Giraud et Derriers, 1916), l'H_2SO_4 (Besson et Bandy, 1922; Verdina, 1923; Loewenstein et Sumiyoski, 1924, Hohn, 1926; etc.), soit parce qu'il semble que quelques prélèvements avec le fil de platine soient insuffisants pour ensemencer le matériel liquide en question.

Mais il est évident que la technique que j'ai décrite plus haut évite ces inconvénients car le NaCl qui se forme par suite de la réaction entre l'NaOH et l'HCl (pour l'H_2SO_4 ce n'est pas tout à fait la même chose) ne nuit pas au développement des B. K.; d'ailleurs la quantité de un ou plusieurs cc. de matériel homogénéisé distribués avec les soins voulus dans un ou plusieurs tubes de mon milieu, ne peut pas être considérée comme insuffisante pour déceler la présence du virus tbc. dans un prélèvement.

Etant donné que plusieurs AA. admettent l'existence de formes de B. K. particulièrement résistantes à l'action des acides et que (v. tous les AA. que je viens de nommer comme partisans des méthodes d'enrichissement au moyen des acides) d'autres trouvent même (Trossarelli, *Giorn. Batt. e Imm.*, vol. VII, pag. 667) qu'il existe des B. K. qui supportent mieux les acides tandis que d'autres (B. K.) supportent les alcalis, il m'a semblé utile — pour suivre des opinions aussi contradictoires — d'*homogénéiser (en présence de teinture de tournesol) une partie du matériel tbc. avec une solution de* NaOH *à* 4% *et une autre avec une solution de* HCl *à* 20% *et de neutraliser ensuite une de ces parties au moyen de l'autre ajoutée progressivement jusqu'à obtenir la coloration rouge oignon.*

Institut d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université Royale de Siena.

PETRAGNANI G. – La recherche du soi-disant " ultravirus tbc " par l'enrichissement des filtrats dans du sang défibriné.

La propriété eugènique du sang sur le développement *in vitro* des B. K., démontrée dès 1924 par RONDONI (*Lo Sperimentale*, 1924, pag. 509) m'a servi pratiquement pour la culture des B. K. en partant du sang supposé renfermer des bacilles, en recommandant l'ensemencement direct de ce sang dans des tubes contenant mon milieu (*Atti R. Acc. Fisiocritici di Siena*, X.ème série, vol. I, pag. 173, et BACIALLI L., *Riv. Ital. di Ginecol.*, vol. IV, 1916, fasc. V), et en démontrant que les B. K. ensemencés dans du sang intégral et dans du bouillon-sang (*Atti R. Acc. Fisiocritici di Siena*, Xème série, vol. I, n. 4-5, pag. 177) et laissés se développer à 37° C. pendant 2 jours, se conservent en vie avec toutes leurs propriétés pendant plus de six mois.

Une longue série de recherches sur la propriété bactéricide présumée du sang sur les B. K. (*Atti R. Acc. dei Fisiocritici di Siena*, décembre 1933 et février 1934) m'a démontré, d'une façon encore plus évidente, que le sang défibriné — soit d'animaux normaux, soit d'animaux tuberculeux — constitue un milieu idéal pour l'enrichissement des B. K. Cette caractéristique du sang défibriné se manifeste d'une façon éclatante lorqu'on y ensemence une très petite quantité de B. K. dont la capacité de reproduction a été diminuée (ce qu'on obtient en laissant vieillir pendant quelques jours les suspension de B. K. dans de l'eau physiologique).

Parmi toutes les hypothèses avancées à propos de l'*ultravirus tbc*, on en trouve une qui admet qu'il s'agit de corpuscules à vitalité atténuée (granules, détritus); je me suis donc proposé de tâcher d'arriver à démontrer l'existence de la phase filtrante du virus tuberculeux (essais qui ont toujours éte négatifs malgré mes recherches ininterrompues depuis 1924) en ajoutant une partie du filtrat dans une partie de sang défibriné de cobaye, en gardant à l'étuve pendant une ou bien plusieurs semaines, et en l'ensemençant ensuite dans des tubes de mon milieu et, finalement, en l'injectant à des cobayes.

En adoptant l'appareil et en suivant la technique que j'ai proposés depuis longtemps (*Atti del III Congresso Naz. di Microbiologia; Boll. Sez. Ital. Soc. Intern. di Microbiol.*, fasc. VI, 1931; *Atti R. Acc. Fisiocritici*, comunicaz. 29 juillet 1932), j'ai choisi cinq bougies Chamberland I_2 (modèle Kitasato) uniformément et finement poreuses à l'air à la pression de 65-80 cm. de mercure, et capables d'aspirer, vers l'intérieur, de 65 à 90 cc. d'eau en 5 minutes et à la pression de 20 cm. de mercure.

Ensuite, j'ai pris 10 ballons de cultures de tbc. dans du liquide de SAUTON, au 10ème jour de leur développement à 38° et précisément deux

ballons pour chacune des souches suivantes de la collection: *Vallée*, *Landis*, *Lola*, *Allade*, *Benc.* Ces cultures étaient à leur deuxième passage en liquide SAUTON (on était parti de cultures sur pomme-de-terre méthode Roux, et en particulier du voile qui se forme dans l'eau qui se trouve au dessous de la pomme-de-terre) et elles avaient formé très tôt un voile assez mince. Ce procédé m'avait été recommandé personnellement par VALTIS et van DEINSE.

Après avoir siphonné le liquide SAUTON qui était au dessous des voiles bacillaires, dans chaque ballon j'introduisis des petites perles stériles en verre et 20 cc. de solution physiologique stérile. Les ballons furent agités pendant quelques minutes et j'ajoutais ensuite quelques gouttes d'une suspension de *Bac. prodigiosum.* Les deux émulsions de chacune des cinq souches nommées plus haut (en tout 40 cc. d'émulsion à peu près) furent filtrées sur chaque bougie Chamberland L_2 sous un vide de 20 mm. de Hg et pendant un laps de temps maximum de 5 minutes pour chaque bougie (montée et stérilisée selon les règles); chaque émulsion me donna environ 20-25 cc. de *filtrat.* J'ensemençai 8 cc. de chacun des ces filtrats dans des éprouvettes contenantes du bouillon et 12 cc. dans 4 éprouvettes contenantes du sang défibriné (3 cc. sang. défibriné + 3 cc. filtrat).

Pas une des éprouvettes contenant du bouillon ensemencé avec ces liquides filtrés et maintenues à 20° C. ne montrait développement du *prodigiosum.* Après 5 jours d'étuve, le sang et le filtrat de l'une des quatre éprouvettes préparées pour chacun des cinq filtrats, fut distribué aseptiquement, dans des tubes de mon milieu (grosses tubes de 22 mm. de diamètre, introduits dans une étuve après les avoir disposées dans une petite caisse spéciale à plan incliné qui permet de répartir régulièrement le liquide sur la surface de culture et de paraffiner les bouchons au 4ème ou 5ème jour, lorsque le sang a séché et adhère au milieu); 1 cc. par tube. On fit aussi des préparations microscopiques.

Le même procédé fut repris au 10ème jour avec le contenu d'un autre tube, pour chaque filtrat: au 20ème jour, je refis l'ensemencement sur cinq tubes et, aussi, l'examen microscopique, en me servant de l'un des deux tubes précédents, sang + filtrat, encore disponibles, pour nos cinq filtrats, tandis que le contenu de l'autre fut inoculé dans le péritoine d'un jeune cobaye.

Pour les essais en culture et microscopiques, le résultat fut totalement négatif. Des cinq cobayes, 3 furent sacrifiés après 20 jours et deux après 40, sans qu'il fut possible de démontrer la présence d'aucune forme acido-résistante dans les ganglions ni dans les viscères, ni aucun signe anatomo-pathologique.

Il est donc nécessaire de conclure que le sang défibriné — qui est un milieu très bien adapté au développement des B. K. même lorsqu'ils

sont dispersés comme des formes rares altérées et à vitalité réduite — ne donne lieu au développement d'aucune forme acido-résistante après l'ensemencement des *filtrats* des émulsions de voiles récents de B. K.

Institut d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université Royale de Siena.

LUSENA M. et RUBEGNI R. – **Expériences sur les rapports entre les infections focales et l'avortement** (1).

La probabilité d'un rapport entre les infections focales et l'avortement a été admise par plusieurs auteurs en se basant sur des arguments et des données d'ordre divers. Quelques uns ont observé cliniquement une plus grande fréquence de pyorrhées et d'amygdalites chez les femmes facilement sujettes à l'avortement, souvent répété et non justifié par des causes connues, par rapport aux autres femmes. En outre, d'autres auteurs (CURTIS et d'autres) ont remarqué qu'en plusieurs cas la série des avortements cessait pour faire place à des grossesses normales, lorsque la femme était délivrée du foyer infectieux, et l'on ne peut nier à cette observation une importance fondamentale.

D'autres auteurs ont fait aussi d'intéressantes observations bactériologiques en isolant des streptocoques, sérologiquement correspondants entre eux, des suppurations gengivales et de l'utérus, dans un cas d'infection puerpérale (LANTUÉJOUL et DECHAUME), du pus gencival et du sang du coeur foetal (TALBOT) dans un cas d'avortement. La signification de ces données a une grande valeur si l'on pense qu'un sérum, préparé avec l'un de ces streptocoques, n'agglutine jamais d'abitude d'autres streptocoques. Enfin, quelques auteurs américains (CURTIS, NICKEL et MUSSEY) soutiennent que les germes provenant de foyers de femmes qui viennent d'avorter, sont plus aptes que d'autres germes semblables à se localiser dans l'utérus gravide des animaux d'expérience, en déterminant ainsi l'avortement Il s'agirait donc d'un tropisme spécifique.

Nos observations ont été faites sur 12 femmes qui avaient eu un nombre d'avortements qui variait de 1 à 14, sans causes apparentes. Il faut remarquer que, parmi celles-ci, 4 présentaient une amygdalite chronique, 1 une carie dentaire diffuse et négligée, 1 une pyorrhée alvéolaire avec pus abondant, 5 amygdalite, carie et pyorrhée. En résumé, ces 12 femmes présentaient la bouche, au point de vue focal, en conditions plus mauvaises qu'on ne les observe d'habitude dans la moyenne des autres femmes.

---

(1) Les données relatives à ces expériences ont été communiquées dans la Relation sur « *Le infezioni focali* » (LUSENA e CHINI) au XXXIX.e Congrès de la « Società Italiana di Medicina Interna », 1933, Pavia.

Nos expériences, faites avec les germes isolés des foyers infectieux selon la technique déjà maintes fois décrite en détail, ont donné un résultat tout à fait négatif pour ce qui est du tropisme spécifique. C'est-à-dire que le pourcentage des avortements obtenus chez les animaux d'expérience avec les germes isolés des femmes qui venaient d'avorter, a été de 29,02%. Tandis que celui des témoins était de 27,27%. De même le pourcentage des interruptions de grossesse sans avortement, avec réabsorption du foetus, fait qui, selon nous, est très fréquent chez le lapin et le cobaye, sont aussi à peu près égaux. Ce fait qui diminue de beaucoup la valeur du tropisme spécifique, qui cependant est clairement démonstrable pour d'autres formes morbides, ne diminue pas, à notre avis, l'importance éventuelle des foyers infectieux dans le déterminisme de l'avortement, car les germes de ces foyers mêmes pourraient bien s'en éloigner et se localiser avec fréquence dans l'utérus gravide, en déterminant l'avortement grâce à des propriétés communes aux streptocoques tonsillaires, pyorrheiques, etc., sans l'intervention d'un tropisme spécial, comme d'autres auteur l'auraient remarqué. Cette hypothèse, qui pourrait diminuer en partie l'intérêt de ce fait au point de vue biologique, le laisse cependant intact au point de vue clinique et pratique. D'autre part, que des infections latentes et relativement bénignes puissent se localiser dans l'utérus gravide en y déterminant de l'inflammation et l'avortement, c'est chose connue: il suffit de penser à la brucellose des bovidés.

D'après nos observations les organes intérieurs des foetus après l'avortement présentèrent 5 fois sur 7 des germes et plus spécialement des streptocoques *viridans*, parfois en culture pure, parfois en culture mixte. En un cas, qui d'autre part fut le seul où l'on put faire cette expérience, nous nous trouvâmes en présence du même fait déjà décrit par LANTUÉJOUL et DECHAUME dans un cas d'infection puerpérale: les streptocoques isolés des organes internes du foetus et des amygdales de la mère correspondaient sérologiquement. Le sérum preparé avec le streptocoque isolé de l'amygdale agglutinait son propre germe à 1 : 200 et celui du foetus à 1 : 100; le sérum preparé avec le streptocoque pris du foetus agglutinait son propre germe et celui des amygdales au même taux de 1 : 800. En nous basant sur les innombrables observations sérologiques faites en cette clinique sur des germes analogues, nous pouvons être convaincus que cette identité sérologique prouve avec certitude qu'il s'agit du même germe, isolé de différentes sources.

Il est donc très probable que les germes dont sont impregnés certains tissus infectieux formant des foyers, en entrant dans la circulation aient tendance à se fixer dans l'utérus gravide. Naturellement, ces observations ne veulent constituer qu'une simple contribution à l'étude des rapports entre les foyers infectieux et l'avortement habituel. Ces

rapports sont dignes d'ultérieures et nombreuses observations tant dans le domaine bactériologique, que dans le domaine clinique.

Institut de Clinique Médicale de l'Université Royale de Rome.

LUCHETTI G. – **Comment se comporte le " Geotrichum javanense, Ver. " dans le lait?**

Il y a quelque temps VERONA eut l'occasion d'isoler et de décrire une espèce de *Geotrichum* trouvé avec le *Bacterium bulgaricum* et avec le *Streptococcus lacticus* dans une boisson du type « yoghourt » de l'île de Java (1).

Quelle que fut la signification à attribuer à la présence, dans une boisson acido-alcoolique, d'une forme appartenant à un groupe (*Mycoderma*), *sensu latu*, notoirement assimilateur d'acool, et de même à l'origine de l'alcool dans cette boisson, ces faits ne s'expliquent pas facilement, bien que le *Bact. bulgaricum* produise de petites quantités d'alcool, car les levures spécifiques, comme on en trouve généralement dans les composés de ce genre, font défaut (2).

Pour cette raison, j'ai cru nécessaire de faire des recherches sur les modifications que le *Geotrichum Javanense Ver.*, produit dans le lait, d'autant plus que d'autres AA. ont trouvé dans des boissons de ce type, des formes de *Mycoderma* (3) et qu'entre temps je m'occupais du développement d'autres formes de levures dans le lait.

Ces recherches paraîtront prochainement ailleurs, avec tous leurs détails.

TRANSFORMATIONS DU LAIT DUES AU « GEOTRICHUM JAVANENSE VER. »
Données pour 1 *litre de lait.*

Recherches	Initial	5ème jour	10ème jour	15ème jour
Degré d'acidité	8, —	25,392	26,320	28,100
Acidité totale (en ac. lactique)	1,800	5,707	5,922	6,322
Graisses	29,500	26,500	26,500	25,500
Sucres (lactose)	34,050	34,050	33,960	32,740
Substances protéïques totales	30,736	30,730	30,726	30,275
Caséïne	18,570	18,055	17,545	16,943
Albumine	12,166	—	—	—
Extrait sec	125,576	123,496	129,732	121,400
Cendres	7,522	7,060	7,520	7,320
Acidité volatile (en ac. acétique)	—	—	—	2,873
Acidité fixe (en ac. lactique)	—	—	—	2,013
Alcool éthylique	—	—	—	3,150
Ammoniaque	—	—	—	1,250
Aldéhyde éthylique	—	—	—	traces abondantes
Acide formique	—	—	—	traces abondantes
Acide acétique	—	—	—	traces
Glycérine	—	—	—	traces

Comme ce tableau le montre, l'acidité totale qui s'exprime en acide lactique, augmenta considérablement comme le mettaient en évidence les recherches précédentes de VERONA. Cet A., en étudiant l'activité du *Geotrichum Javenense Ver.* associé au *Bacterium bulgaricum* et au *Streptococcus lacticus*, a pu établir que la quantité d'acide produite augmentait considérablement du fait de la présence de ce dernier germe. L'acidité formée ne peut, cependant, être attribuée qu'en partie à la scission du sucre, car cette substance est très peu utilisée par le ferment dont nous nous occupons ici. On peut donc le considérer comme résultant de la décomposition des substances protéiques et partiellement aussi d'une légère scission des graisses du lait, par suite d'un processus de saponification comme l'indiquent la diminution des graisses totales et la présence de traces de glycérine, qualitativement décelables.

La quantité d'alcool formée est très forte et il est difficile d'en expliquer l'origine. L'ammoniaque présente dans le lait, au contraire, doit être sans doute attribué à une décomposition moléculaire profonde des protéïnes.

Il se forme aussi de fortes quantités d'acides volatiles, parmi lesquels l'acide acetique et l'acide lactique, décelables qualitativement, et identifiés avec précision. En outre, le diagramme de distillation de l'acidité volatile porte aussi à supposer le présence de quantités non négligeables d'acide butyrique et peut-être aussi d'acide valérianique.

En tous cas, les recherches que j'ai rappelées expliquent l'origine de l'alcool éthylique dans la boisson de Java, malgré l'absence de levures spéciales: l'alcool est produit, principalement, par le *Geotrichum* et seulement en quantité moindres par le *Bact. bulgaricum*.

RÉSUMÉ.

L'A. a étudié les variations que le lait subit sous l'action du *Geotrichum Javanense, Ver.* et a démontré que ce germe a le pouvoir de produire, au sein même du lait, de l'alcool éthylique.

BIBLIOGRAPHIE

(1) O. VERONA, « Su di una bevanda tipo « Yoghurt » dell'isola di Giava e sulle associazioni microbiche nella fermentazione acido-alcoolica del latte ». *Boll. R. Ist. Sup. Agrario*, Pisa, 1933.
(2) O. VERONA e L. ATTOLINI, « Ricerche microbiologiche sul « Gioddu » sardo e su di una cagliata denominata « Raviggiolo ». *Idem*, 1933.
(3) RIST et KHOURY, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. 16, pag. 65, 1902.
(4) O. VERONA, *loc. cit.*

PELLEGRINI F. – **Contribution à l'étude de la microbiologie du " B. subtilis ". Le " B. subtilis " comme cause de septicémie et de mort.**

On a beaucoup parlé à propos du *B. subtilis*, afin d'établir si ce germe est plus ou moins pathogène pour l'homme. Il y a quelques années, les opinions des différents auteurs semblaient orientées dans le sens de nier au *B. subtilis* toute propriété infectante; mais, peu de temps après, on commença à admettre que ce bacille pouvait être pathogène, pour quelques lésions oculaires seulement. Plus tard, en 1925, SWEANY et PINNER décrivirent un cas de tuberculose généralisée dans lequel on avait constaté, à l'autopsie, la présence du *B. subtilis*. En effet, ce microorganisme fut isolé du sang du coeur et du liquide péritonéal; sa culture inoculée à des rats détermina chez ces animaux au bout d'un court délai (17 à 23 heures) l'apparition de plusieurs abcès renfermant tous le *B. subtilis* (1). Déjà quelques années auparavant, je m'étais rendu compte du fait que l'importance septique de ce germe n'était certainement pas à négliger, car, au cours d'un travail (2) sur la flore bactérienne dans les cystites et les prostatites, j'étais parvenu à isoler le *B. subtilis* quatre fois sur 12 cas examinés.

De même, en 1928, au cours de recherches ayant pour but de déterminer la flore bactérienne particulière des infections génito-urinaires de la femme (3), j'avais constaté que, là aussi, le *B. subtilis* avait été isolé 3 fois, sur 12 cas examinés. Ensuite, en 1930, étudiant la flore bactérienne des affections broncho-pulmonaires, je parvenais à isoler 3 fois le *B. subtilis* sur 30 cas examinés (4).

Je dois pourtant affirmer que dans tous les cas ci-dessus, je n'ai pas constaté la présence exclusive du *B. subtilis;* mais ce germe m'a paru associé avec d'autres et en particulier, tantôt avec le staphylocoque pyogène doré, tantôt avec le *Proteus vulgaris*, tantôt avec le *Viridans fluorescens*, ou bien encore avec le *Micrococcus urcae* et le *Stafilococcus piogenes aureus*, etc. Or, ce fait était suffisant pour amener à penser que, puisqu'on croyait inoffensif le *B. subtilis*, les autres germes associés avec celui-ci dans le processus pathologique, devaient être, au point de vue étiologique, la cause du processus septique. Malgré cela, j'ai voulu m'ap-

(1) SWEANY and PINNER, « The pathogen. B. subtilis ». *Journ. Ind. Dis.*, T. 37, pag. 340, Octobre 1925.

(2) PELLEGRINI FERDINANDO, « La flora batterica nella cistite prostatica. Lavoro sperimentale ». *R. Clin. Chir. e R. Istit. d'Igiene e Batteriol.* Tesi di laurea. R. Un. Siena.

(3) — « La flora batterica nelle infezioni genito-urinarie della donna ». *Riv. di Ost. e Gin. Prat.*, N. 10, 1929, Tip. A. Colombo, Cusano-Milanino.

(4) — « Patologia bronco-polmonare da cause varie infettive ». *Note di Terapia Pratica*, nn. 1-2, Milano, Tip. E. Zerboni, 1930-1931.

pliquer à étudier plus à fond le problème et je suis arrivé à établir qu'en injectant sous la peau de l'abdomen des animaux de laboratoire (souris et cobayes) des émulsions de cultures pures de *B. subtilis* à 5-10-15-20%, et à la dose d'un demi ou d'un cmc., tous les animaux indistinctement succombaient au bout d'un délai variant de 18 à 72 heures. J'ai constaté aussi que dans la plupart des cas, l'autopsie décelait, surtout dans les zônes voisines du point d'inoculation, une série de petits abcès gris-jaunâtres, dont on pouvait isoler le *B. subtilis*.

Quoique cette expérience ait été déjà, de par elle même, assez importante, je ne pouvais pas encore — pour des raisons évidentes — affirmer en toute sûreté que le *B. subtilis* était pathogène et mortel pour l'homme aussi. J'ai eu pourtant l'occasion d'observer un cas clinique, qui confirmerait, même pour ce qui concerne l'homme, ce que nous avons constaté chez les animaux d'expérience.

Pour ne pas m'étendre trop sur des détails, je tâcherai de résumer schématiquement l'historique, les données anatomiques, les examens bactériologiques et les expériences concernant ce cas même, sans parler de l'expertise judiciaire et de tout ce qui ne se rattache pas directement à la question.

M. R. Domenica, 24 ans; mariée; paysanne; multipare. Ses parents sont vivants et en bonne santé. Elle n'a jamais été malade. Première menstruation à 14 ans; les menstruations ultérieures ont été toujours régulières, normales par leur volume, leur durée et l'époque d'apparition. Mariée à 20 ans avec un homme apparemment sain; après deux grossesses physiologiquement normales, elle a accouché de deux enfants qui sont toujours vivants et sains. La malade rapporte pourtant qu'après la deuxième grossesse elle a été atteinte d'hémorroïdes internes et saillantes à l'extérieur; celles-ci (d'après la malade même) sont parfaitement guéries au bout d'environ un mois de traitements locaux, mais « lui ont causé beaucoup de souffrances ».

Le 26 février 1929, j'ai été appelé d'urgence chez la malade; j'apprends qu'elle a accouché le 15 février d'un troisième enfant, de sexe masculin, vivant et bien constitué; l'accouchement a eu lieu sans l'aide de la sage-femme. Au bout de quelques jours et d'une façon plus précise, le matin du 24 février, la femme est en proie à des frissons de fièvre, à un malaise général, à des douleurs de la région inférieure de l'abdome et de l'anus; elle a aussi des nausées, de l'anorexie, des vomissements.

Quelques heures plus tard, se manifesta une grosse hyperthermie; la température axillaire atteint 41°,2. Depuis le matin du 24 février jusqu'à l'après midi du 26 (jour où les familiers avaient finalement décidé d'appeler un médecin), la température s'était maintenue toujours élevée, exception faite pour quelques rémissions le matin.

Actuellement, la malade est souffrante; *facies abdominalis, decubitus* obligé sur le côté droit; les muqueuses sont pâles, la peau presque terreuse, le pouls est extrèmement petit, à peine perceptible, mais très fréquent (128 pulsations); on note aussi quelques arythmies

Ricorrenza palmare: présente mais tardive, la respiration est très superficielle, du type costo-diaphragmatique; respirations: 62; température 40°.8. La connaissance est complète; la malade comprend bien toutes les demandes qu'on lui adresse, de sorte qu'il est possible de recueillir rapidement les commémoratifs: elle affirme qu'à partir du jour où la fièvre fut élevée, ses souffrances se sont nettement atténuées, et, en effet, au moment où je l'ai vue, elle n'accusait que des douleurs localisées à la tête et à la région inférieure de l'abdomen et à l'anus.

La langue est rouge sur les bords, saburrale, fuligineuse au centre, et sèche; les premières voies gastriques sont congestionnées; les amygdales normales.

Du coté de l'appareil respiratoire, on remarque de légers signes de crépitation humide, caractérisés par des piaulements et par des gémissements répartis dans tout le thorax; pas des râles spontanés, ni modifiables par la toux. L'abdomen est très déformé; la pression éveille de la douleur et même le toucher léger provoque une douleur qui ne se manifeste pas seulement dans les points de Lanz, Morrys, Mac Burney, mais se propage indistinctement à tout l'abdomen; les muscules abdominaux, tout en ne présentant pas la contraction de défense caractéristique, se relèvent lors de la palpation comme s'ils étaient hypertoniques et à demi-contractés. Pas de fluctuation, d'oedème, ni de reeau veineux sous-cutané abdominal.

Un nodule hémorroïdaire, congestionné, très douloureux, irréductible se présente au pourtour de l'anus et l'on observe aussi que la muqueuse anale est recouverte par un enduit blanc-jaunâtre, recouvrant par intermittences le paquet hémorroïdaire saillant. Un liquide épais, gris-foncé, fétide s'écoule des organes génitaux externes.

L'examen obstétrical met en évidence un orifice vaginal évasé, avec caroncules myrtiformes, mais sans aucune solution de continuité; vagin dilaté de multipare, où l'on constate la présence d'une grande quantité de pus dont les caractères sont ceux du liquide décrit ci-dessus. Utérus de dimensions normales chez une femme à la suite d'accouchement, indolore, présentant sur le col, et plus précisément dans sa partie antérieure, une vaste solution de continuité encore béante, intéressant toute l'épaisseur sur la longueur d'environ un centimètre et demi, pour finir, en forme d'éventail, au niveau du museau de tanche.

Comme le transport de la malade est impossible, moins en raison de son état général qu'en considération de l'impossibilité de passer par une

route impraticable (énorme quantité de neige, etc.) je soumets la malade aux traitements les plus indiqués (cardiotoniques, hypodermoclyse désintoxicante, sérum antistreptococcique polyvalent, injections antitoxiques, etc.); en même temps je fais une déclaration au Procureur du Roi, après avoir posé le diagnostic de septicémie par rupture du col de l'utérus.

Le lendemain, le tableau est presque identique: la malade, pendant les premières heures de la matinée, a eu une légère remission fébrile; la température a baissé jusqu'à 38°.9, pour remonter, dans l'après midi, jusqu'à 40°.6. L'état général demeure très sérieux; on constate aussi une diminution de la quantité d'urine émise dans les 24 heures; avant elle était, en effet, de 1000 cmc., tandis qu'à présent elle est descendue jusqu'à 500 cmc.

Entre temps, je prélève, le plus stérilement possible, à l'aide d'une sonde de Nélaton ordinaire, un échantillon d'urine, et ensuite 10 cmc. de sang (prélèvement des veinules, procédé Felix Meyer), et enfin du pus, en le retirant du vagin (1).

Dans les jours suivants il semble que le tableau clinique tende à s'améliorer: on intensifie les soins, j'administre des antipyrétiques, des immunisines aspécifiques, des métaux colloïdaux; mais quelques jours plus tard le tableau s'aggrave de nouveau; la malade est prise de vomissements, diarrhée, émissions involontaires de fèces et d'urine, perte de connaissance qui devient de plus en plus très marquée. Le 6 mars, à 14 h. 30 elle entre en coma; à 17 h. décès.

Il est à remarquer que, pendant les deniers jours de sa vie, la malade, dans les quelques moments de lucidité intellectuelle, accusait souvent des paresthésies et même des faits de parésie dans quelques zônes déterminées des membres, tandis que pendant toute cette période l'on ne

---

(1) Pour la technique bactériologique j'ai suivi exclusivement l'École du Prof. Ottolenghi, suivant les règles dont j'avais parlé dans mes pubblications 2) et 3).

L'analyse de l'urine a donné le résultat suivant: Densité 1036; réaction: acide; chlorures 0,5%; phosphates 1%; créatinine 0,40%; albumine 2%; sang: traces; indican + + + +. Dans le sédiment obtenu soit du culot de centrifugation, soit par dépôt normal, j'ai constaté la présence de: cellules épithéliales provenant des dernières voies génito-urinaires, leucocytes, globules de pus, germes. Après avoir pratiqué un ensemencement d'une dose de ce sédiment, dans une série de boîtes de Petri ordinaires, renfermant de la gélose-bouillon et portées à l'étuve à 37°, j'ai pu isoler trois familles différentes de germes, qui furent ensuite identifiées: *B. subtilis*, *Sarcina lutea* et *Sarcina ureae*.

L'hémoculture pratiquée par les méthodes les plus modernes (Castellani, Sclavo, etc.) mit en évidence un seul germe: le *B. subtilis*.

Je n'ai pas pratiqué l'examen bactériologique du pus car celui-ci ayant été prélevé dans le vagin et dans l'utérus où il s'y trouvait certainement depuis longtemps, je n'aurais pas obtenu un résultat certain, étant donné la contamination par tous les autres germes normalement existants dans le vagin. Au lieu de simplifier le diagnostic, cela l'aurait nettement compliqué, en compliquant aussi les déductions correspondantes. Par contre, le résultat de l'hémoculture est absolument décisif et il sera confirmé, en effet, par l'autopsie et par les examens définitifs.

constata jamais de manifestations tétaniques ni contractures. Le dernier jour, on observa aussi des phénomènes évidents dépendant du centre de Broca, de sorte que, parfois, la parole était traînante, bégayante, souvent même coupée; enfin la patiente présenta des phénomènes d'amnésie antéro-rétrograde.

L'autopsie met en évidence (1): ..... des taches hypostatiques localisées à la régione dorsale, des faits évidents de circulation post-mortem au visage et aux mains... Les méninges apparaissent fortement hyperémiées, sans adhérences particulières; la masse cérébrale apparaît, elle-aussi, très congestionnée et dans certains points (plus précisément dans le centre de Broca et sur le plancher, du 4e ventricule), on voit de nombreuses hémorragies ponctiformes... Aux dépens des poumons, il n'existe aucun fait digne de remarque, si l'on excepte des phénomènes de congestion; la plèvre est lisse et ne présente pas d'adhérences... Le coeur apparaît un peu plus petit qu'un coeur normal, tant dans son diamètre transversal, que dans son diamètre vertical; la mort est survenue en systole. Après avoir constaté sur la surface antérieure du muscle cardiaque une tache blanche, de la taille d'une pièce de vingt lires, on ouvre la veine cave inférieure, la veine cave supérieure, les vaisseaux pulmonaires et l'aorte, mais on ne rencontre que de gros grumeaux de sang; les valvules, les oreillettes et les ventricules ne présentent rien d'anormal. On prélève plusieurs échantillons de sang de l'intérieur du coeur, suivant les règles habituelles d'asepsie; ces échantillons doivent servir pour les examens en cultures.

...En ouvrant l'abdomen, on constate que la cavité péritonéale est uniformement opaque; dans quelques zônes, elle apparaît dépolie et, en divers points, elle décèle des dépôts de fibrine avec du pus, de sorte que pour examiner les séreuses il est nécessaire de râcler certaines parties.

Les dimensions du foie sont normales; cet organe est recouvert, dans plusieurs régions, de taches blanchâtres; à l'incision on n'observe pas de crissement. La rate apparaît légèrement augmentée de volume; en effet, sa capsule est légèrement distendue, lisse et l'on peut percevoir la couleur rouge foncée du parenchyme qui, sur la section, offre une consistance notablement moindre que la consistance normale. Il n'y a aucun fait qui puisse faire penser à des hémorragies.

Les intestins sont considérablement distendus par la présence de gaz, mais après les avoir soigneusement examinés et sectionnés entre deux ligatures pour pratiquer une section longitudinale, on ne constate rien d'anormal; ni hémorragies ponctiformes, ni lésions en évolution, enfin rien qui puisse démontrer l'existence d'un processus localisé spé-

(1) Nous négligeons naturellement les données qui n'intéressent pas ce mémoire.

cifique. Après avoir enlevé les intestins, on constate dans la partie déclive de l'abdomen, et exactement au dessous de l'emplacement des reins, la présence d'environ 400 cmc. d'un liquide jaunâtre. On extrait le rein, qu'on peut très facilement libérer de sa capsule cellulo-adipeuse; il est très congestionné et l'on observe un infarctus dont les dimensions sont celles d'une graine de sarrasin. Dans la zône qui entoure les pyramides, on note un halô bleuâtre, tandis que dans la substance médullaire on voit de petits abcès qu'on rencontre aussi dans la substance corticale.

...L'utérus a un volume presque double du volume normal; il apparaît environné d'une grande quantité de liquide jaunâtre (dont nous avons parlé ci-dessus); après avoir prélevé le liquide, on note que la position de l'utérus est normale. Du col jusqu'à l'extrèmité, il est long 8 cm., tandis que la largeur maxima de son diamètre transverse est de 7 cm. et que la cavité est d'environ 6 cm.; sa surface antérieure présente la déchirure qui a été déjà décrite *in vivo*, et qui a une longueur maxima de cm. 1,76. La déchirure intéresse toute l'épaisseur de l'organe, mais il paraît qu'elle n'a atteint aucun vaisseau important. En ouvrant la cavité utérine, on constate l'existence d'une quantité réduite de liquide; on ne rencontre aucun résidu placentaire; on observe, par contre, de petits abcès très nombreux, dispersés sur toute la surface, qui apparaît sèche, dure, friable. Les annexes ne présentent pas d'altérations graves, exception faite pour quelques abcès localisés sur les ovaires; les orifices sont fermés par une sorte de bouchon de pus et de fibrine. Dans les trompes, présence évidente de liquide... Dans le sphincter anal, on voit une grosse grappe hémorroïdaire, en partie ulcérée, et recouverte, elle aussi, par du liquide; elle fait saillie à l'extérieur.

L'*examen histologique* de l'utérus permet de constater: que la couche musculaire est considérablement altérée; il existe, en effet, un réticulum fibrineux épais au dessous duquel on voit quelques foyers nécrotiques.

Au centre du réticulum, il y a des amas de leucocytes polymorphes, et, par ci, par là, on voit des germes longs et gros, isolés ou réunis en gros amas; ces germes sont semblables à ceux qui ont été identifiés, auparavant puis ultérieurement, pour du *B. subtilis*. Plus profondément, on note une zône d'inflammation intense, où les vaisseaux apparaissent fortement hypérémiés et fortement congestionnés, avec des infiltrations cellulaires, de l'exsudat et des leucocytes...

Le rein montre une hypérémie vasale intense, des signes de dégénérescence dans les cellules des tubes, sans pourtant de phénomènes évidents de nécrose; les vaisseaux présentent des amas énormes de bacilles (*B. subtilis*); les glomérules tuméfiés adhèrent intimement à la capsule de Bowmann, en montrant des signes d'infiltration.....

Hémoculture du sang prélevé du coeur: après avoir fait l'ensemen-

cement par frottis successifs, dans une série de boîtes de Petri contenant respectivement de la gélose, de la gélose-bouillon, de la gélose-sérum, de la gélose-sang, du gélosium, de la pomme de terre, nous avons porté le tout à l'étuve, à 37°. Les colonies qui se sont présentées ensuite ont été isolées et identifiées (1); elles donnèrent toutes, constamment, un résultat identique; c'est-à-dire la présence d'un germe unique: le *B. subtilis*.

Je suis absolument convaincu que le germe doit être arrivé dans le vagin par continuité de tissus, en partant de l'anus, et que par suite de la lésion du col utérin il a pénétré dans la circulation donnant lieu à la septicémie constatée et dont nous avons parlé plus haut. D'ailleurs, les données objectives et anatomiques confirment entièrement mon affirmation.

Afin d'appuyer encore ma thèse, après avoir terminé la description du cas clinique, j'ajouterai que pendant ma pratique assez longue de laboratoire, j'ai pu faire, à l'occasion de mes études concernant la recherche et la différenciation des germes, quelques constatations se rapportant au *B. subtilis*, que je crois bon de relater ici, quoique très brièvement.

Il est possible de rencontrer ce germe assez fréquemment, dans les prélèvements provenant de personnes d'un certain âge; il est très rare, par contre, chez les enfants. Quant au sexe, il ne montre pas, en général, de prédilection. Enfin, par rapport à la condition et à la profession des sujets dont les prélèvements ont montré la présence du *B. subtilis*, il n'y a pas de différences essentielles; en effet, on a pu le recontrer aussi bien chez individus jouissant de quelque fortune, que chez des employés, des ouvriers, des artisans, des paysans. Il paraît, par contre, que le milieu puisse avoir une certaine influence sur l'apparition du germe même, car dans les prélèvements provenant, par ex., de la Clinique Chirurgicale de Sienne et de mon Cabinet de Porchia (Ascoli Piceno) je l'ai constaté plusieurs fois, alors que je ne l'ai jamais vu au cours de mes recherches faites, en 1926, à l'Infirmerie Présidiaire de Intra (1) ni dans l'Hôpital de Poggibonsi (Sienne).

J'ajouterai encore, que, par rapport aux saisons de l'année, le *B. subtilis* a été constaté avec un pourcentage des 7/10 pendant l'automne et l'hiver, des 2/10 pendant le printemps, et d'1/10 pendant l'été.

En ce qui concerne le matériel prélevé (pus, sédiment urinaire, expectorations, excreta, etc.) la fréquence du germe est presque identique.

J'estime enfin qu'on doit attribuer beaucoup d'importance à ce germe dans l'étiologie de diverses formes infectieuses.

---

(1) Voir dans le tableau suivant les données biologiques et en cultures concernant le *B. subtilis*, telles qu'on les a constatées pendant les examens, aussi bien que les données différentielles par rapport au charbon.

CARACTÈRES DE DIFFERENCIATION ENTRE LE *B. du charbon bactéridien* ET LE *B. subtilis* CONSTATÉS DANS LE CAS EXAMINE

Milieu de culture	Caractères du B. du charbon	Caractères du *B. subtilis* constatés dans le cas étudié
Plaques de gélatine.	Colonies formées par des filaments entrelacés, avec de la gélatine liquéfiée tout autour, semblables au *Caput Medusae*.	Petites colonies hyalines, aux bords ciliés, qui, avec le temps, liquéfient uniformément la gélatine.
Tube de gélatine.	Filaments horizontaux tout le long de la piquure, comme des barbes de plumes.	Liquéfaction assez rapide.
Plaque de pomme de terre.	Développement peu vigoureux d'une patine blanche-grisâtre, légèrement luisante, muqueuse.	Développement vigoureux d'une patine blanche-grisâtre, épaisse, opaque, uniforme.
Culture sur plaques de lait.	Au début il y a une coagulation nette; mais ensuite le lait est dissout à nouveau par peptonisation.	Ne coagule pas le lait.
Culture en bouillon.	Développement régulier caractérisé par un petit nuage se déposant au fond. En agitant, le bouillon se trouble uniformement; laissé au repos, il se dépose à nouveau et le liquide redevient limpide.	Voile blanc ratatiné à la surface; le liquide sous-jacent apparaît légèrement trouble; en agitant délicatement, le trouble ne se modifie pas.
Culture sur gélose.	Plaque uniforme d'une couleur blanche-grisâtre, légèrement luisante, muqueuse.	Colonies vigoureuses et confluentes, de grandeur variable, de couleur jaunâtre.
Culture sur gélosium.	Culture caractéristique, fort semblable à celle sur gélatine, avec développement très rapide.	Patine épaisse, de couleur grisâtre qui, avec le temp, tend à se ratatiner dans les points centraux.
Caractères différentiels des éléments.	Gram-positif. Bacille gros et long, mesurant de 5 à 10 microns, épais, avec des extrémités rectilignes, souvent renflées; surface légèrement concave ayant l'aspect d'une canne de bambou, isolé ou en courtes chaînettes, *immobile* parfois capsulé; s'il provient de cultures il n'est jamais capsulé. Les spores centrales sont arrondies, sans aucune déformation bacillaire.	Gram-positif (1). Bacille très gros, long de 4 à 5 microns, large de 1,7 à 2 microns; il est *très mobile*; réuni en chaînes de 5 à 6 éléments, sans capsule évidente, avec des spores centrales ellypsoïdales, sans aucune déformation du corps bacillaire.

(1) Parfois, après un passage ou un réensemencement de la culture, il devient Gram-négatif.

RÉSUMÉ.

Ayant suivi depuis longtemps les recherches systématiques du *B. subtilis* l'auteur a pû se convaincre que ce germe est pathogène pour l'homme. Après avoir rappelé l'état actuel des connaissances à ce sujet, et avoir résumé l'observation faite per SWEANY et PINNER, il expose un cas clinique dont il ressort nettement que la mort a été provoquée par le *B. subtilis*. Il ajoute, enfin, quelques observations personnelles, en concluant qu'on doit attribuer à ce germe une importance considérable dan l'étiologie de diverses formes infectieuses.

Laboratoire de Physique thérapeutique de Porchia (Ascoli Piceno).

COLLEVATI UMBERTO – **Bactériophagothérapie expérimentale intra-oculaire antistaphylococcique.**

(Communication présentée au V^e^ Congrès Italien de Microbiologie de Cagliari).

L'étude du bactériophage en ophtalmologie n'est point nouvelle, bien que à peine à ses débuts. CATTANEO s'en est occupé dans sa relation *Le infezioni post-operatorie dell'occhio con particolare riguardo alla profilassi ed alla cura* (Les infections post-opératives de l'oeil en tenant surtout compte de la prophylaxie et du traitement) au Congrès de la Société Italienne d'Ophtalmologie en 1932, en rappelant quelques expériences que dès cette époque j'avais commencées dans la Clinique de Sassari.

Peu de travaux existent à ce sujet.

En 1931, GIANI rechercha la présence du bactériophage dans les larmes de 18 sujets, dont 5 étaient atteints de conjonctivites subaiguës, 8 de trachôme à des stades différents, 5 de différentes formes de conjonctivites. Les résultats obtenus furent négatifs pour 17 cas: pour 1 cas de conjonctivite de *Koch-Weeks*, on put observer une lyse microbienne très prononcée, mais l'A. ne l'attribua point à la présence éventuelle d'un bactériophage, car le phenomène lytique ne put être reproduit.

HOUILLON (1931), s'étant servi du bactériophage pour des instillations dans les affections traumatiques des paupières et de la conjonctive et dans 3 cas d'abcès de la cornée, et ayant obtenu des résultats satisfaisants, en recommande l'application en thérapeutique bien que contre

les formes atteignant la cornée il se soit en même temps servi aussi du galvano-cautère.

Town, E. Arno, Frances C. Frisbee (1932) firent des essais thérapeutiques favorables dans différentes maladies oculaires.

Deux cas de dacryocystite due au staphylocoque, traités par des irrigations du sac lacrymal avec le bactériophage correspondant, guérirent en deux semaines. Un abcès de l'orbite produit par des staphylocoques guérit en deux semaines avec des injections quotidiennes intra-orbitaires et sous-cutanées. Un orgelet récidivant disparut après trois injections sous-cutanées et trois cas de meibomite obstinée guérirent rapidement avec des injections sous cutanées et intra-palpébrales. On soigna, aussi avec succès trois cas de furonculose pré-orbitaire accompagnés d'extension cutanée infectée. En quelques jours, on obtint encore la détersion d'un ulcère cornéen staphylococcique soigné avec des applications et des injections sous-cutanées.

Ces exemples démontrent que les essais de bactériophagothérapie oculaire n'ont pas été inutiles. Mais il ne me semble pas que l'on ait cherché à expliquer ces faits expérimentalement. Mon étude a eu pour but de voir comment se comporte le bactériophage dans les infections intra-oculaires, en m'en servant de cobayes inoculés dans la chambre antérieure de l'oeil avec des cultures de staphylocoques.

Comme cultures, je me suis servi de celles fournies par l'Institut Sérothérapique de Milan: le bactériophage a été le « Stafilo-fagil » de l'Institut Biologique Pharmaceutique Gazzone de Turin.

En premier lieu, j'ai voulu me rendre compte de la bactériophagie *in vitro*. Sur gélose, je fis plusieurs repiquages de cultures de staphylocoque.

Pour le *staphylococcus aureus* surtout, je fis la remarque que les cultures jeunes obtenues en partant de cultures agées de 4-5 mois, commençaient à présenter des colonies qui étaient comme entamées, avec des zônes claires au milieu de colonies confluentes, chagrinées et qui présentaient des taches irrégulières, c'est-à-dire offrant toutes les manifestations caracteristiques de la discontinuite par lyse.

En voulant me faire une idée personnelle sur la lyse bactérienne dans les cultures en milieux liquides, j'ensemençai dans des tubes contenant 25 cc. de bouillon simple les mêmes quantités de patine de staphylocoque et de bactériophage au moyen du fil de platine. Le contenu devenait aussitôt trouble comme une solution sirupeuse diluée, aspect qui se modifiait peu si l'on maintenait les tubes à 37° dans une étuve pendant 6 heures. Après 18 à 24 heures, il se formait des suspensions granuleuses présentant un dépôt opaque plus ou moins abondant et qui ne changeait plus.

Ces expériences ayant été répétées avec des quantités doubles et triples de bactériophage, le trouble se réduisait jusqu'à devenir un voile opalin très faible après 2 à 3 heures d'étuve; ce phénomène se produisait plus rapidement (en une demie heure environ) dans les tubes contenant le staphylocoque *citreus* et la limpidité du liquide augmentait en passant du staphylocoque *aureus* au type *albus* et au type *citreus*.

Par la suite, différentes modifications sont apparues. Dans les liquides contenant la quantité double de bactériophage, on remarquait encore, après 15 à 18 heures, une suspension globulaire très fine et la transparence était totale après 20 à 22 heures; ces faits se produisaient 3 à 4 heures avant dans les tubes contenant la quantité triple de bactériophage.

Une quantité quadruple et même supérieure de bactériophage faisait disparaitre tout voile trouble après une demie-heure environ d'étuve et, comme pour les contrôles, le bouillon redevenait limpide comme de l'eau pure après une heure, ou même moins, et restait ensuite définitivement tel. La parfaite limpidité se produisait toujours avant dans les tubes de *St. citreus* que dans ceux de *St. albus* et de *St. aureus*.

* * *

En passant aux essais sur les animaux je me suis proposé, en premier lieu, de contrôler l'effet du bactériophage pur dans la chambre antérieure de l'oeil.

En pratiquant l'injection du liquide j'eus soin, dans certains cas, d'éviter toute lésion du cristallin; d'autres fois je le blessai exprès avec la parité de l'aiguille.

Le deux séries d'expériences donnaient lieu, dans les 24 heures suivantes, à un trouble total de la cornée avec des exsudats semblables à de légers voiles dans la chambre antérieure et l'apparition de petites masses coagulées sur l'iris, qui toutefois ne se congestionnait pas.

Pour les lésions du cristallin, on remarquait une cataracte superficielle et quelques grumeaux en sortaient qui ensuite étaient résorbés en laissant une opacité antérieure analogue aux lésions de la cataracte capsulaire antérieure, avec des opacités rayonnantes qui se prolongeaient assez profondément vers l'intérieur.

Jamais on eut de chémosis, ni de sécrétion conjonctivale appréciable. Le trouble de la cornée disparaissait après 4 à 5 jours en laissant la cornée transparente avec une parfaite *restitutio ad integrum*, excepté le point de cicatrice au niveau où elle avait été perforée.

* * *

Ensuite, j'inoculai dans la chambre antérieure des deux yeux d'une série de cobayes des cultures de staphylocoques diluées, en quantités différentes, dans de la solution physiologique (0.90% de NaCl). Je ne me suis pas servi de l'atropine, car le Cocaïne à 4% suffisait pour anesthsier et dilater la pupille. La piqûre au niveau de la cornée était toujours pratiquée un peu à la périphérie et non au centre, pour laisser libre l'observation du champ de la pupille et — après avoir vidé la chambre antérieure par aspiration — l'injection était pratiquée, avec ou bien sans lésion concomitante du cristallin, à raison de 1/10 de cc.

Après des laps de temps différents (6-8-10-24-48-72 heures), j'aspirais le contenu de la chambre antérieure, en injectant ensuite le bacteriophage polyvalent anti-staphylococcique (à la dose de 1/10 de cc.) dans l'un des yeux, en réservant l'autre comme témoin.

Lorsque le trouble de la cornée était très prononcé le parenchyme opaque et les exsudats de la chambre antérieure tellement épais qu'ils cachaient l'iris, l'introduction du bactériophage ne me sembla point donner de résultats encourageants et même, parfois, les conditions d'évolution de l'affection parurent s'aggraver sans qu'il y eut aucune tendance à la régression.

Ce phénomène n'est point nouveau, si l'on pense que dans d'autres affections morbides aussi (par ex. dans la typhoïde) les bactériophages ne peuvent produire, dans certains cas déterminés, aucune action et donnent souvent lieu pendant une certaine période de temps, à une aggravation des symptômes correspondant à la réaction de l'organisme malade (Rutchwa J. E., Melniç M. J.).

Mais, en général, lorsque l'opacité de la cornée était telle que l'on pouvait apercevoir l'iris, même si les exudats étaient très épais dans la chambre antérieures on put remarquer en peu de temps une certaine amélioration de l'état de l'oeil. L'opacité de la cornée diminuait rapidement d'intensité, et dans les 48 à 72 heures suivantes, elle devenait plus claire en passant de l'aspect moiré à celui d'une surface marbrée, chagrinée, de vitre opaque et ensuite de plus en plus claire. Les exsudats immergés dans l'humeur aqueuse diminuaient de volume, en se dissolvant partiellement, de façon à laisser la partie la plus élevée de la chambre antérieure libre et en laissant précipiter dans la partie inférieure un dépôt fibrineux parfois accompagné de la formation d'un classiquee hypopion.

Dans les yeux gardés comme témoins, cette résolution ne se produisait pas toujours, et chaque fois avec retard.

Si au moment de l'intervention avec le bactériophage, la chambre antérieure au lieu des exsudats denses répandus, ne présentait qu'une légère opacité, l'hypopion qui existait déjà ou bien qui survenait, disparaissait presque toujours dans les 24 à 48 heures suivantes, selon la quantité du dépôt formé.

L'action du bactériophage s'est surtout manifestée sur quelques symptômes qui accompagnaient le processus intra-oculaire, et particulièrement sur les réactions vasales du limbe cornéen et aussi sur le chémosis bulbaire qui souvent se manifestaient d'une façon assez prononcée après l'inoculation du staphylocoque. L'oedème de la conjonctive bulbaire diminuait en quelques heures et la congestion des vaisseaux du limbe s'atténuait remarquablement vite. Si la néoformation vasculaire s'était faite dans le zône cornéenne, tandis que dans les yeux servant de temoins elle persistait encore, dans les yeux traités par le bactériophage, elle subissait plus ou moins vite un arrêt évident.

Dans mes observations, il est difficile de se prononcer sur les améliorations de l'iris et du cristallin.

Mon exposé se base sur les données recueillies au cours d'examens quotidiens et quelquefois même biquotidiens, systématiquement pratiqués sur tous les animaux avec le biomicroscope à la L. F.

En se basant sur la diminution des phénomènes chémiotiques et des vaisseaux du limbe, or peut affirmer qu'une certaine amélioration doit s'être manifestée aussi sur le segment antérieur de l'uvée. D'autre part, j'ai toujours observé l'immobilité de la pupille, la congestion de l'iris et l'opacité du cristallin même dans les cas à évolution le plus favorable.

Il faut faire une exception dans un cas où l'intervention fut faite 6 heures après l'inoculation infectante; alors, aucune cataracte ne se produisit (N. 5).

J'avais cependant soigneusement evité, dans la moitié des cas de blesser volontairement le cristallin. Les examens histologiques, qui sont en cours résoudront probablement cette question.

Dans deux cas pour lesquels en dehors de l'injection dans la chambre antérieure j'en pratiquai aussi une autre sous la conjonctive bulbaire, l'amélioration a été plus prononcé et on observa des signes de résolution plus rapides et plus nets (N. 13 et 15).

La répétition de l'injection intra-oculaire peu de temps après, au contraire, ne semble pas avoir été utile (N. 8), ce que l'on pourrait interpréter (avec ce qui a été dit à ce sujet) soit comme résultant d'une intervention inopportune, soit par la formation d'un principe anti-lytique annihilant l'action du bactériophage (Bordet) soit encore par le fait que le « bactériophage » étant trop faible, les germes soient devenus ré-

fractaires à son action en perdant la propriété d'être dissous par lui (Pransnitz). Mais c'est surtout aussi par le changement de la réaction du milieu facile à se produire dans la chambre antérieure (comme *in vitro*) de même que dans le reste de l'organisme et avec des variations portant sur certains éléments constituants du milieu, par ex. le chlorure de sodium (Alessandrini) qu'on pourrait expliquer ces faits.

Ceci nous porte à admettre pour nos expériences dans la chambre antérieure, et seulement dans une certaine limite cette observation de Astuni (1) que les tissus enflammés constituent un milieu peu favorable au développement du bactériophage: probablement et surtout en raison de leur réaction acide et que l'antiphage ne devrait point empêcher l'action thérapeutique du bactériophage étant donné que sa présence ne peut être décelée dans le sang que deux jours après la première injection.

Le tableau symptômatique n'a pas sensiblement varié pour les trois espèces de staphylocoques: toutefois les résultats thérapeutiques les plus satisfaisants ont été observés sur les cobayes infectés avec le staphylocoque *citreus*. Cette remarque a une certaine analogie avec la sensibilité plus prononcée que le *citreus* a montré vis-à-vis du bactériophage, comme les phénomènes de lyse *in vitro* rappelés plus haut l'ont mis en évidence.

Chez les animaux infectés avec une émulsion de 2 prises de culture diluées dans 2 cc. de solution physiologique il s'est en général produit, dans le 24 heures suivantes, une amélioration de l'état de l'oeil. Avec des émulsions plus concentrées de cultures, on n'oblint aucun résultat positif évident.

L'*optimum* de l'action thérapeutique s'est généralement manifesté dans les premières 6 ou 10 heures, chaque fois que le pouvoir résorbant du bactériophage sur les différents aspects du processus inflammatoire infectieux intra-oculaire a été le plus prononcé. Ce fait est analogue à ce qui se produit dans d'autres traitements, par ex. dans la dysenterie bacillaire, où le résultat est d'autant plus satisfaisant que l'intervention avec le bactériophage est plus rapide (Compton).

La différence des résultats dans les cas expérimentalement semblables, parait surtout provenir du fait que quelquefois une partie du liquide injecté ressortait en retirant l'aiguille, lorsque par suite des mouvements de l'animal le point de perforation de la cornée était traumatisé plus qu'il était nécessaire.

A part les différences possibles dues à la sensibilité individuelle, une quantité plus ou moins forte de virus infectant et de bactériophage a pu modifier ainsi le cours de l'évolution pathologique obtenue.

---

(1) Pour ses recherches l'A. s'est servi du bactériophage anti-pyogène de D'Hérelle, appelé *Bacté-pyo-phage* et de celui de l'Institut Sérothérapique de Milan, mis en vente sous le nom de *Microfagine*.

Résumé du protocole des expériences.

I. — *Essais avec le staphylocoque « citreus ».*

Cobaye N. 1. – *O. d.*

1^er^ *jour.* – Inoculation en blessant le cristallin. Dilution: n. 2 portées dans 2 cc. de solution physiologique (NaCl 0.90%) stérile.

2^ère^ *jour.* – Cornée fortement opaque au point d'inoculation. Le reste est un peu trouble et laisse voir l'iris congestionné, immobile, en mydriase moyenne, avec certains points couverts d'exudats circonscrits blanc-grisâtres. Hypopion atteignant 1/4 de la chambre antérieure. Cristallin totalement opaque sur toute la partie visible de l'ouverture des paupiéres. Anses vasculaires très minces au limbe, plus prononcées vers le bas. Chémosis conjonctival léger. Sécrétion conjonctivale rare.

3^ème^. – Cornée ayant un aspect moiré grisâtre. Chémosis conjonctival remarquable. Pour le reste rien de changé.

4^ème^ *jour.* – Cornée encore plus trouble *in toto* (d'un aspect blanchâtre). Hypopion. Anses limbiques vasculaires grosses, mais courtes, envahissant la cornée. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure. Après 6 heures: diminution de l'hypopion.

5^ème^ *jour.* – 14 heures après l'injection du bactériophage: aucun hypopion, aucune sécrétion conjonctivale.

7^ème^ *jour.* – Cornée moins trouble (aspect chagriné). Exsudats dans le champ de la pupille, vaisseaux du limbe nombreux, plutôt minces, moins longs. Chémosis conjonctivale diminué.

9^ème^ *jour.* – Aucun hypopion. Pupille rétrécie et non dilatable. Vaisseaux du limbe s'avançant encore plus vers le point d'inoculation.

11^ème^ *jour.* – Cornée assez transparente, traversée par des vaisseaux plutôt rares, jusque vers le point d'inoculation. Synéchies postérieures. Cataracte. Pas de chémosis conjonctival, très peu de sécrétions.

15^ème^ *jour.* – Encore quelques petits vaisseaux envahissant la cornée. Pupille rétrécie. Cataracte totale.

Cobaye N. 2. – *O. g.*

1^er^ *jour.* – Inoculation comme au précédent. 5 heures après: Cornée ayant l'aspect voilé. Dans la chambre antérieure peu d'exsudats, comme une trame de l'humeur vitrée. Iris dilaté immobile. Cristallin partiellement trouble à zônes irrégulières et différemment opaques. Chémosis remarquable, sécrétion conjonctivale abondante. 10 heures après: Exsudats plus denses dans la chambre antérieure. On pratique l'injection du bactériophage dans la chambre antérieure.

2ème *jour.* – 20 heures après l'injection du bactériophage: hypopion. Quelque exsudat filamenteux dans l'humeur aqueuse. Cornée ayant un aspect chagriné. Vaisseaux du limbe, s'avançant à peine sur la cornée et non dilatés.

3ème *jour.* – Aucun hypopyon. Cornée moins trouble. Cristallin totalement opaque. Pas de chémosis, peu de sécrétion conjonctivale.

4ème *jour.* – Cornée encore plus trouble. Pupille dilatée. Quelques exsudats flocomeux très petits en suspension dans l'humeur aqueuse. Vaisseaux du limbe peu développés, mais serrés et de différentes grosseurs.

7ème *jour.* – Cornée presque normale comme transparence. Cataracte totale. Synéchies postérieures. Néoformations vasculaires du limbe très réduites.

Cobaye N. 3. – *O. d.*

Inoculation sans blesser le cristallin. Dilution: 3 portées dans 2 cc. de solution physiologique. Malgré l'injection du bactériophage vers la fin du deuxième jour, les symptômes inflammatoires n'ont pas considérablement diminué et 9 jours après on était arrivé à la phase atrophique du bulbe.

Cobaye N. 4. – *O. d.*

1er *jour.* – Inoculation sans blesser le cristallin. Dilution: 2 portées dans 2 cc. de solution physiologique.

2ème *jour.* – Cornée opaque *in toto*, mais non uniformément, comme marbrée (avec des lignes transparentes et des amas opaques). Point d'inoculation plus dense. Vaisseaux du limbe peu développée, mais plutôt grosses. Sécrétion conjonctivale rare.

3ème *jour.* – Gros amas gélatineux dans la chambre antérieure. Hypopion. Néoformation de vaisseaux du limbe évidente. Chémosis conjonctivale remarquable.

4ème *jour.* – Cornée blanchâtre marbrée. Pupille dilatée. Cataracte. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure. 8 heures après: Exsudats plus circonscrits et isolés dans la chambre antérieure.

5ème *jour.* – Vaisseaux du limbe très développés et gros.

6ème *jour.* – Cornée moins trouble, de façon à laisser mieux apercevoir l'iris en mydriase moyenne et immobile. Hypopion.

8ème *jour.* – Aucun hypopion. Exsudats épais dans la chambre antérieure. Autour de la cornée les vaisseaux du limbe forment comme une palissade haute mais peu serrée.

10ème *jour.* – Exsudats en flocons dans la chambre antérieure. Chémosis conjonctival léger.

13ème *jour.* – Les exsudats dans la chambre antérieure ont presque disparu. Cataracte évidente. Les vaisseaux envahissant la cornée sont plus réduits et plus minces.

Cobaye N. 5. – *O. g.*

1er *jour.* – Inoculation comme le précédent. 6 heures après: Cornée ayant un aspect voilé. Dans la chambre antérieure exsudats type trame de l'humeur vitreuse qui couvrent en partie l'iris. Aucune opacité appréciable du cristallin. Chémosis accusé. Injection du bactériophage. 12 heures après l'injection: Hypopion en forte quantité (presque la moitié de la chambre antérieure).

2ème *jour.* – 20 heures après l'injection du bactériophage: Hypopion diminué en forme de petite bandelette. Quelques exsudats en flocons mobiles. Pas de cataracte.

3ème *jour.* – Cornée encore trouble, mais d'une façon moins prononcée. Pas d'hypopion. Chémosis conjonctival léger.

4ème *jour.* – Cornée trouble du type marbré. Encore des exsudats mobiles dans la chambre antérieure. Vaisseaux du limbe dépassant de peu la péripbérie de la cornée, excepté une touffe vers le point d'inoculation. Aucun chémosis, peu de sécrétion conjonctivale.

6ème *jour.* Cornée presque transparente. Pas de cataracte. Quelques exsudats sur l'iris, peu dilaté, immobile.

Cobaye N. 6. – *O. g.*

Cas semblable au N. 3.

II. — *Essais avec le staphylocoque « albus ».*

Cobaye N. 7. – *O. g.*

1er *jour.* – Inoculation sans blesser le cristallin. Dilution: 2 portées dans 2 cc. de solution physiologique.

2ème *jour.* – Cornée d'aspect blanchâtre presque uniforme. Exsudats très denses dans la chambre antérieure. Chémosis très prononcé, forte sécrétion conjonctivale.

3ème *jour.* – Cornée plus opaque, permettant à peine d'entrevoir l'iris très dilaté. Vaisseaux du limbe développés, mais minces. Injection du bactériophage: un faux mouvement de l'animal cause une blessure à l'iris et au cristallin avec une forte hémorragie. Après 6 heures, coagulum sanguin épais dans la chambre antérieure.

4ème *jour.* – 14 heures après l'injection du bactériophage: chémosis très faible.

5ème *jour.* – Vaisseaux du limbe peu injectés mais répandus sur la cornée.

7ème *jour.* – Encore exsudats abondants dans la chambre antérieure. Pas de chémosis; pas de sécrétion conjonctivale.

9ème *jour.* – Tendance à l'atrophie bulbaire. Cataracte. Cornée finement vascularisée dans les parties profondes des 2/3 concentriques extérieures.

11ème *jour.* – Globe atrophique. Les réactions inflammatoires extérieures en diminution constante.

Cobaye N. 8. – *O. d.*

Inoculation comme le précédent. Malgré l'injection du bactériophage apres le 3ème jour, répétee aussi au 5ème jour, le globe ne montre aucun signe évident de diminution de l'inflammation et après une semaine il entre dans la phase atrophique.

Cobaye N. 9. – *O. d.*

1er *jour.* – Inoculation sans blesser le cristallin. Dilution: 3 portées, dans 2 cc. de solution physiologique.

2ème *jour.* – Chémosis très prononcé. Sécrétion conjonctivale réduite. Cornée opaque permettant à peine d'entrevoir l'iris très dilaté. Exsudats denses dans la chambre antérieure. Vaisseaux du limbe, développés, mais minces. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure. 6 heures après: hypopion.

3ème *jour.* – Vaisseaux du limbe à grandes anses, mais minces. Encore des exsudats abondants dans la chambre antérieure. Hypopion.

4ème *jour.* – Exsudats circonscrits sur l'iris. Hypopion réduit.

5ème *jour.* – Longues anses vasculaires du limbe, surtout du côté nasal (point d'inoculation). Pas d'hypopion.

7ème *jour.* – Cataracte évidente. Récidive d'hypopion. Cornée toujours trouble. Chémosis conjonctival net.

9ème *jour.* – Cornée moins trouble, mais finement vascularisée dans le 2/3 concentriques extérieurs et profondément.

11ème *jour.* – Début de diminution de volume du globe. Pas d'hypopyon.

14ème *jour.* – Diminution des phénoménes inflammations. Globe en voie d'atrophie.

Cobaye N. 10. – *O. g.*

1er *jour.* – Inoculation et blessure du cristallin. Dilution: 2 portées dans 2 cc. de solution physiologique.

2ème *jour.* – Cornée totalement trouble. Exsudats mobiles, mous, dans la chambre antérieure et circonscrits sur l'iris, peu dilaté et immobile. Chémosis moyen. Sécrétions conjonctivales en petites quantités. Vaisseaux du limbe peu injectés.

3ème *jour.* – Cornée plus trouble. Hypopion. Cataracte évidente. Vaisseaux du limbe développés, mais minces et rares. Imjection du bactériophage dans la chambre antérieure. 6 heures après: hypopion.

4ème *jour.* – 14 heures après l'injection du bactériophage: Exsudats circonscrits sur l'iris, congestionné et immobile. À peine une trace d'hypopion.

6ème *jour.* – Chémosis minime. Pas de sécrétion conjonctivale. Vascularisation des 2/3 concentriques extérieures de la cornée. Pas d'hypopion.

8ème *jour.* – Cornée ayant l'aspect chagriné. Exsudat aux pupilles.

10ème *jour.* – Cornée moins trouble. Cataracte.

13ème *jour.* – En dehors de quelques petits vaisseaux, le cornée est transparente, presque une cornée normale. Trace d'exsudat sur le petit bord de la paupière et sur la cataracte.

Cobaye N. 11. – *O. d.*

1er *jour.* – Inoculation comme les précédents.

2ème *jour.* – Cornée trouble, permettant toutefois d'apercevoir l'iris très dilaté. Exsudats en masses hemorragiques en partie dans la chambre antérieure. Vaisseaux du limbe peu injectés. Chémosis et sécrétion conjonctivale peu abondants.

3ème *jour.* – Exsudats denses dans la chambre antérieure. Hypopion. Iris très congestionné. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure. 8 heures après: aucune variation sensible.

4ème *jour.* – 16 heures après l'injection du bactériophage: hypopion. Vaisseaux du limbe très serrés mais peu developpés.

6ème *jour.* – Hypopion. Cataracte.

8ème *jour.* – Globe dans la phase atrophique. Pas d'hypopion.

10ème *jour.* – Globe rapetissé. Cornée suffisamment transparente, excepté la vascularisation plus mince, mais toujours répandue et profonde. Exsudats toujours denses dans la chambre antérieure. Chémosis réduit. Pas de sécrétion conjonctivale.

15ème *jour.* Globe atrophié. Dans la chambre antérieure les exsudats ont presque disparu.

Cobaye N. 12. – *O. d.*

1er *jour.* – Inoculation comme le précédént. Pas de blessure au cristallin. 6 heures après: cornée à l'aspect voilé. Iris congestionné en

forte mydriase. Exsudats menus dans la chambre anétieure. Chémosis très prononcé. Sécrétion conjonctivale réduite. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure. 7 heures après: exsudats mobiles sur le petit bord de la pupille, et circonscrits dans la chambre antérieure.

2ème *jour.* – 14 heures après l'injection du bactériophage: les exsudats précedents persistent. Hypopion. Cornée toujours trouble (aspect marbré).

3ème *jour.* – Vaisseaux du limbe peu développés. Cataracte. Hypopion réduit.

4ème *jour.* – Cornée moins trouble (aspect marbré). Exsudats en petits quantités dans la chambre antérieure. Pas d'hypopion. Le chémosis continue. Sécrétion conjonctivale réduite.

7ème *jour.* – Chémosis diminué. Iris congestionné avec exsudats. Vaisseaux du limbe réduits. Aspect chagriné de la cornée.

10ème *jour.* Cornée encore un peu trouble. Exudats en petits quantités sur l'iris et dans la chambre antérieure. Pas de chémosis.

Cobaye N. 13. – *O. g.*

1er *jour.* – Inoculation comme la précédent, mais en blessant le cristallin. 6 heures après: cornée légèrement trouble et adhérente à la cataracte, ayant l'aspect de glaçons. Exsudats en flocons mobiles dans la chambre antérieure; d'autres sur l'iris en mydriase moyenne, immobile. Peu de chémosis. Sécrétion conjonctivale peu abondante. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure et aussi au dessous de la conjonctive bulbaire. 6 heures après: hypopion. Exsudats répandus dans la chambre antérieure.

2ème *jour.* – 14 heures après l'injection du bactériophage: hypopion moins prononcé. Vaisseaux du limbe peu développés.

3ème *jour.* – Cornée moins trouble (aspect chagriné). Pas d'hypopion. Exudats minimes, circonscrits sur l'iris.

4ème *jour.* – Pas d'hypopion. Pas de chémosis. Cataracte évidente avec masses avançant dans la chambre antérieure. Vaisseaux du limbe toujours peu développés.

6ème *jour.* – Cornée et chambre antérieure presque transparents. Quelques dépôts sur l'iris.

8ème *jour.* – La cataracte persiste et les traces de dépôt sur l'iris aussi. Vaisseaux du limbe très réduits.

III. — *Essais avec le staphylocoque « aureus ».*

Cobaye N. 14. – *O. d.*

1^er^ *jour.* – Inoculation sans blesser le cristallin. Dilution: 2 portées dans 2 cc. de solution physiologique.

2^ème^ *jour.* – Cornée trouble, du type chagriné. Iris congestionné et immobile, en mydriase. Cristallin opaque dans tout le champ de la pupille, avec l'aspect de glaçons. Vaisseaux du limbe à anses minces, avançant à peine vers la cornée. Sécretion conjonctivale prononcée.

4^ème^ *jour.* – Cornée plus trouble, mais laissant apercevoir des exsudats sur l'iris et d'autres peu mobiles dans la chambre antérieure. Vaisseaux du limbe en petit nombre et gros. Chémosis conjonctival peu accusé. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure. 5 heures après: exsudats flasques, très mobiles dans la chambre antérieure.

5^ème^ *jour.* – 13 heures après l'injection du bactériophage: chémosis conjonctival très léger. Vaisseaux du limbe beaucoup plus avancés vers le centre de la cornée. Hypopion.

7^ème^ *jour.* – Réseau vasculaire du limbe occupant une grande partie de la cornée. Cataracte à nouveau visible à cause de la diminution des exsudats de la chambre antérieure. Hypopion.

9^ème^ *jour.* – Exsudats circonscrits sur l'iris. D'autres exsudats mobiles dans la chambre antérieure. Pas d'hypopion.

12^ème^ *jour.* – Cornée vascularisée dans les couches moyennes, avec des vaisseaux minces et rares presque jusqu'au centre. Pas de chémosis. Encore quelques exsudats floconneux dans la chambre antérieure.

Cobaye N. 15. – *O. g.*

1^er^ *jour.* – Inoculation comme le précédent. 8 heures après: cornée d'aspect voilé. Exsudats menus dans la chambre antérieure. Chémosis prononcé. Sécrétion conjonctivale réduite. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure et aussi sous la conjonctive bulbaire. 6 heures après: chémosis diminué. Exsudats circonscrits sur l'iris et d'autres mobiles dans la chambre antérieure. Hypopion.

2^ème^ *jour.* – Chémosis réduit. Hypopion.

3^ème^ *jour.* – Iris congestionné, peu dilaté. Pas d'hypopion. Cataracte.

4^ème^ *jour.* – Cornée encore trouble (aspect chagriné). Exsudats en flocons dans la chambre antérieure. D'autres déposés sur l'iris. Vaisseaux du limbe s'avançant jusqu'à la moitié du rayon de la cornée.

6^ème^ *jour.* – Encore traces d'exsudats. Iris congestionné.

8ème *jour.* – Forte réduction de tous les phénoménes inflammatoires Cornée presque transparente.

Cobaye N. 16. – *O. d.*

Inoculation comme au précedent. Cas semblable au N. 10 (du *staph. albus*).

Cobaye N. 17. – *O. d.*

1er *jour.* – Inoculation avec blessure du cristallin. Dilution: 3 portées dans 2 cc. de solution physiologique.

2ème *jour.* – Cornée à l'aspect chagriné, plus opaque au point d'inoculation. Dans la chambre antérieure, masses d'exsudats blancs-grisâtres, en partie adhérents à l'iris, congestionné et immobile, en mydriase moyenne. Petits vaisseaux en faisceaux et isolés du limbe vers le centre de la cornée. Chémosis intense. Sécrétion conjonctivale remarquable.

3ème *jour.* – Cornée beaucoup plus trouble (aspect marbré, grisâtre).

4ème *jour.* – Vaisseaux du limbe en trouffes avançant de la partie supéro-nasale et temporale vers le point d'inoculation; moins développés dans le reste de la périphérie de la cornée. Injection du bactériophage dans la chambre antérieure. 7 heures après: aucune variation évidente.

5ème *jour.* – Légère diminution des exsudats. Le cristallin deviens fortement trouble (14 heures après l'injection du bactériophage).

6ème *jour.* – Chémosis conjonctival dimonué. Vaisseaux du limbe très avancés et congestionnés.

7ème *jour.* – Encore des exsudats dans la chambre antérieure, recouvrant l'iris en partie. Cataracte totale.

9ème *jour.* – Globe oculaire en voie d'atrophie. Cornée finement vascularisée dans les parties profondes. Pas de chémosis conjonctival.

11ème *jour.* – Atrophie du globe.

Cobaye N. 18. – *O. g.*

Inoculation comme le précédent. Malgré l'injection du bactériophage vers la fin du 2ème jour, les symptômes inflammatoires n'ont pas sensiblement diminué et 9 jours après, on observa le début de la phase atrophique du globe oculaire.

Cobaye N. 19. – *O. g.*

1er *jour.* – Inoculation en blessant le cristallin. Dilution: 2 portées, dans 2 cc. de solution physiologique. 6 heures après: cornée d'aspect voilé. Chémosis modéré. Cataracte à opacité irrégulière du type à gla-

çons. Exsudats sur l'iris peu dilaté et immobile. Injection du bactériophage dans le chambre anrérieure. 6 heures après: chémosis presque disparu. Hypopion.

2ème *jour.* – 14 heures après l'injection du bactériophage: hypopion presque diapru. Cristallin opaque. Iris congestionné. Vaisseaux du limbe très injectés.

3ème *jour.* – Hypopion disparu. Quelques exsudats mobiles dans la chambre antérieure et dépôt sur l'iris.

4ème *jour.* – Récidive d'hypopion. Cataracte évidente. Cornée encore trouble (aspect chagriné).

6ème *jour.* – Pas d'hypopion. Vaisseaux du limbe peu saillants.

8ème *jour.* – Diminution évidente de tous les phénomènes inflammatoires extérieurs. Cornée presque transparente.

Cobaye N. 20. – *O. d.*

Inoculation comme le précédent. Malgré l'injection du bactériophage vers la fin du 3ème jour, le globe, entre en atrophie après 8 jours de symptômes inflammatoires graves.

CONCLUSIONS.

Le bactériophage polyvalent qui m'a servi pour mes expériences s'est montré:

1) N'avoir aucune action nuisible dans l'oeil de l'animal normal, car il ne donnait lieu à aucun phénomène reactionnel de certaine importance.

2) Avoir une fonction anti-inflammatoire et résolvante, ce qui le place au rang de la vaccino-thérapie, de la protéino-thérapie aspécifique, de la sérothérapie, de la bactério-thérapie, bien que (comme G. Tron l'a mis en évidence) il se différencie sous beaucoup d'aspects de ces agents thérapeutiques, car il ne semble lié d'aucune façon aux réactions que l'on considère comme l'expression caractéristique de phénomènes d'immunité.

3) Contribuer à la résorption, *dans des conditions déterminées*, des exsudats, en accélérant la décongestion et en facilitant l'absorption grâce à une action différente peut être mais probablement meilleure que les produits du genre des ferments protéolytiques non vivants.

4) Produire une action d'inhibition évidente qui réduit les différents symptômes inflammatoires lorsque ces derniers ne sont point dans un stade avancé. D'où l'on pourrait tirer la déduction scientifique et

pratique que le bactériophage a un pouvoir d'amélioration lorsqu'il y a encore des éléments microbiens à lyser, comme cela arrive dans les phases initiales du processus morbide. Cette déduction s'accorderait avec le fait démontré que le bactériophage se multiplie en général seulement lorsque les bactéries sur lesquelles il agit prolifèrent activement.

La durée plutôt courte des observations et le défaut de données anatomo-pathologiques d'après des préparations microscopiques ne nous permettent actuellement pas de dire jusqu'à quel point il est possible d'éviter l'apparition des réactions qui lésent l'oeil, ni jusque à quel point celles-ci peuvent être arrêtées.

Nous ne savons pas non plus dans quelle mesure les fonctions physiologiques ont été compromises.

Les expériences qui ont été faites semblent toutefois nous indiquer, avec une réalité objective, que de nouveaux horizons thérapeutiques s'ouvrent dans les cas où rien ne doit être laissé de côté pour tâcher de sauver l'organe de la vue.

Il est probable que l'on aurait obtenu de meilleurs résultats en se servant d'un bactériophage plus actif, ayant une puissance plus forte que celui utilisé et correspondant exactement à l'espèce des germes pathogènes dont on s'était servi et non en utilisant un bactériophage polyvalent comme cela a été le cas pour nos expériences.

En tous cas, l'emploi de l'hétéro-bactériophage polyvalent (*Stock*-bactériophage du commerce) doit être toujours tenté lorsque l'urgence du traitement ne permet pas d'attendre la préparation de l'auto-bactériophage, ce qui n'est point toujours possible en raison du temps nécessaire, ni à la portée de tout le monde. Une technique rigoreuse est indispensable pour une préparation exacte et efficace en partant des filtrats *ad hoc* obtenus de cultures provenant de la souche *authentique* de l'agent infectant, opportunément exaltée.

En tous cas, il sera bon d'aspirer le contenu de la chambre antérieure avant d'injecter le bactériophage, en pratiquant aussi des injections sous la conjonctive.

Pour renforcer l'action du bactériophage, ou pourrait aussi essayer — en suivant le conseil de Gratia — l'emploi des mycolysats.

Ce travail complète les premières données sur mes expériences publiées dans la relation de Cattaneo rappelée plus haut.

RÉSUMÉ DE L'AUTEUR.

Dans le but de contrôler le traitement par le bacteriophage polyvalente, l'A. a effectué des expériences sur des cobayes qui avaient reçu dans la chambre antérieure de l'oeil, où l'on avait introduit auparavant

un virus staphylococcique, à des laps de temps différents, des injections de ce bactériophage.

Dans certaines conditions déterminées, ce traitement a montré une influence bienfaisante en arrêtant le développement des processus pathologiques qui avaient été provoqués, en en rendant l'évolution moins grave et en aboutissant quelquefois à la guérison.

L'injection du bactériophage dans l'oeil des animaux normaux n'a produit aucun phénomnène réactionnel de certaine importance.

Institut de Clinique des Yeux de l'Université Royale de Sassari.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Alessandrini, « Influenza dei cambiamenti di reazione del mezzo sulle attività del batteriofago ». *Annali d'Igiene*, 1925.
(2) — « Azione del cloruro di sodio sul batteriofago ». *Policlinico, sez. prat.*, 1925.
(3) Arno E., Town et Frances C. Frisbee, « Le bactériophage en ophtalmologie ». *Archives of Ophtalmology*, vol. 8, novembre 1932, pag. 683.
(4) Astuni, « La batteriofagia nelle infezioni chirurgiche ». *Riforma Medica*, 1932, n. 18.
(5) Bordet, cité par Pransnitz.
(6) Compton, « Le bactériophage anti-dysentérique dans le traitement de la dysenterie bacillaire ». *The Lancet*, 1929, pag. 216.
(7) Giani, « Ricerche sulla presenza del Batteriofago nelle lacrime ». *Archivio di Oftalm.*, 1931, pag. 65.
(8) Gratia, « Chiarificazioni intorno alla batteriofagoterapia ». *Minerva Medica*, 1931, rec. pag. 818.
(9) Houillon, « Action du bactériophage de D'Hérelle dans les infections de la cornée d'origine exogène ». *Bull. oc. Ophtalm. Paris*, 1931, pag. 406.
(10) Rutchwa J. E et Melnik M. J., « Expériences par l'introduction de bactériophages dans le traitement du typhus abdominal ». *Minerva Medica*, 1930, rec. pag. 213.
(11) Pransnitz, « Sur la nature du bactériophage ». *The Lancet*, Septembre 1927.
12) G. Tron, « La terapia del batteriofago ». *Terapia*, 1930, n. 131.

BIBLIOGRAPHIE MICROBIOLOGIQUE ITALIENNE

B. DU CHARBON

RUGGERINI A.: **Carbonchio cutaneo trasmesso mediante pennello da barba. (Charbon cutané transmis par le blaireau à barbe).** – (L'Ospedale Maggiore, 1934, n. 4, pag. 227).

L'A. décrit un cas de charbon et discute sur les modalités de l'infection qu'il croit pouvoir rattacher à l'emploi d'un blaireau à barbe neuf.

Le malade fut traité et guéri grâce à plusieurs injections de sérum anticharbonneux, d'un volume total de cc. 130.

DESSY.

PISTELLI F.: **Sulla svirulentazione del bacillo carbonchioso. (Perte de virulence du bacille charbonneux).** – (Ann. di Igiene, 1931, n. 4, pag. 255).

Si l'on cultive pendant un certain temps le bacille du charbon sur des milieux faiblement acides ou faiblement alcalins, il perd sa virulence primitive, presqu'à n'être plus pathogène pour le cobaye.

CUBONI.

CERRUTI C. G.: **Sulle modificazioni della recettività del cane al carbonchio ematico con estratti di organi. (Modifications de réceptivité du chien vis-à-vis du charbon au moyen d'extraits d'organes).** – (Giorn. Batt. e Imm., 1934, n. 3, pag. 383).

Le chien, en général, est réfractaire au charbon; mais on peut vaincre cet état normal de résistance, en injectant (soit au même point soit à des points différents de celui où l'on pratique l'inoculation des bacilles charbonneux) des extraits de testicule de chien, de thyroïde et de muscle. Par conséquent, le fait que la perte de la résistance se produit même si les extrait ont été injectés à distance des bacilles, autorise a penser que ces extraits contiennent des substances particulières, sensibilisant tout l'organisme vis-à-vis de l'infection charbonneuse. D'autre part, on peut supposer que les résidus cellulaires contenus dans les extraits peuvent arrêter localement les éléments de défense (phagocytes). Cette interprétation s'appuye aussi sur la démonstration suivante: que l'on peut vaincre l'état réfractaire du chien vis-à-vis charbon en lui inoculant des bacilles mélangés à de la poudre de charbon.

CUBONI.

FAVIA N.: **Osservazione di colonie « a girandola » nel B. anthracis. (Observation de colonies en « guirlande » chez le B. anthracis).** – (Ann. di Igiene, 1934, n. 12, pag. 833).

En ensemençant en surface des plaques de gélose avec des cultures en bouillon de charbon ayant 12 heures de développement, outre les colonies typiques en *caput medusae*, on en obtient d'autres (toutefois pas constamment), qui présentent des bouts allongés tournés du côté gauche et donnant aux colonies un aspect en « guirlande ».

CUBONI.

TUBERCULOSE ET B. DE KOCH

G. DESSY e M. FRANCIOLI: **I composti chimici del bacillo tubercolare e la loro attività biologica. (Les composés chimiques du bacille tuberculeux et leur activité biologique).** – (Boll. I S.M., 1934, n. 7, pag. 497).

Jusq'à présent, on avait étudié la structure chimique des substances composant le bacille tuberculeux, en pratiquant une extraction totale au moyen d'alcool-éther ou d'alcool-chloroforme et en fractionnant ensuite le produit: Francioli décrit dans cette note les résultats de recherches préliminaires pratiqueés sur le même sujet, mais en faisant une extraction fractionnée. L'A. procède de l'extraction la plus limitée à la plus étendue, de façon à obtenir de la masse lipoïdique du B. tuberculeux, différents groupes chimiquement définis. On a put établir que:

les graisses du Bac. tbc. ne sont pas des glycérides — que la glycérine n'y est contenue, généralement, qu'en très petite quantité;

qu'il y a une prépondérance de substances solides solubles dans l'éther et dans le chloroforme, incolores ou presque et ayant un point de fusion élevé.

Parmi ces substances, on observe des lipides, dont la molecule est liée a des hydrates de carbone; un phosphatide a point de fusion élévé; deux cires de poids moléculaire élévé, constituant peut-être un seul produit (le plus abondant parmi tous les composants du Bac. tbc.). Les phosphatides sont rares. A côté de ceux-ci, on a pu démontrer la présence d'une substance analogue, mais qui se différencie d'eux par certains caractères (solubilité, présence à côté des cires, liaison avec un produit contenu dans les groupes de substances constituant l'ensemble lipoïdique du bacille tuberculeux).

CUBONI.

F. Tonietti: **Ricerche sulla bacillemia tubercolare nell'uomo mediante l'innesto di sangue nelle cavie trattate con tubercolina. (Recherches sur la bacillémie tuberculeuse chez l'homme par inoculation de sang aux cobayes traités par la tuberculine).** – (Boll. I.S.M., 1934, fasc. VI, pag. 461).

La recherche de la bacillémie tuberculeuse par inoculation de sang à des cobayes, traités ensuites par la tuberculine afin de les rendre plus sensibles a l'infection tuberculeuse, a donné sur 40 malades atteints de tuberculose pulmonaire sous des formes différentes, des résultats négatifs dans 39 cas. Ce n'est que par l'inoculation de sang d'une malade atteinte de pneumonie caséeuse aiguë qu'on a put provoquer l'infection généralisée du cobaye.

Cuboni.

Gennari A. e Genni: **Ricerca della bacillemia tubercolare col metodo di Loewenstein nelle tubercolosi cutanee ed in altre dermatosi. (Recherche de la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Loewenstein dans les tuberculoses cutanées et dans d'autres dermatoses).** – (Giornale di Clinica Medica, 1934, n. 12, p. 1059).

Les. AA. ont pratiqué des recherches par cultures dans 44 cas de tubèrculose cutanée, de tuberculides et d'autres dermatoses, en employant du sang et du matériel prélevé de lésions cutanées; ils effectuèrent des recherches biologiques en se servant du sang et des émulsions prélevées d'un milieu d'hémoculture.

De l'hémoculture, ils obtinrent des résultats positifs seulement dans deux cas de lupus commun; de la culture prélevée du matériel de la lésion dans 11 cas, et de l'inoculation de sang au cobaye dans 6 cas.

Toutes les recherches donnerent des résultats négatifs dans les cas de tuberculides et dans les autres dermatoses.

Dessy.

Spanier Ph.; Baiewska G.; Techertkowa E. e Serebremi Kova L.: **L'acide nucléique comme substratum liquide pour le bacille tuberculeux.** – (Giornale di Batt. e Imm., vol. XIII, n. 1, luglio 1934).

Les AA., ont étudié l'action lytique de l'acide nucléique vis-à-vis de la myco-bactérie tuberculeuse en se servant de diverses dilutions de cet acide, solutions d'âge et de provenances différents.

L'âge de l'acide nucléique s'est montré avoir une grande importance dans la production du phénomène. Lorsqu'il est frais, il possède des propriétés lytiques très prononcées. L'intensité de la lyse est aussi directement proportionelle à la concentration de l'acide et à la durée de l'épreuve.

Barsini.

Spanier Philippe: **Saggi di coltivazione sperimentale con i prodotti della lisi naturale del b. di Koch. (Essais de vaccination expérimentale avec les produits de la lyse naturelle du bacille de Koch).** – (Giornale di Batt. e Imm., n. 6, pag. 1082, 1934).

Les bacilles de Koch introduits dans l'organisme animal peuvent s'y multiplier, y être fixés, être éliminés, ou enfin être détruits. La destruction des bacilles de Koch aurait une grande importance et devrait être considérée comme un des facteurs de la réaction de l'organisme permettant la pénetration du virus. L'immunité antituberculeuse est conditionnée, dans l'organisme animal, par la présence de B. K vivants ou de tissus tuberculeux ou par ces deux conditions réunies.

L'A. considère que ces deux facteurs n'agissent pas dans ce sens, mais il pense qu'il doit exister des facteurs intermédiaires provoquant dans l'organisme des altérations particulières qui conduisent à l'immunité.

Partant de ce point de vue, l'A. revient à une de ses hypothèses selon laquelle l'immunité acquise dans la tuberculose devrait être considérée comme le résultat d'une sensibilisation des cellules dues aux produits solubles qui se sont formés par suite de la destruction des B. K dans l'organisme animal.

Le plus grand nombre de B. K. serait détruit chez les organismes résistants, infectés par les bacilles virulents.

Les endotoxines des B. K. auraient pourtant l'action la plus importante dans le processus d'immunisation contrairement aux exotoxines produites par le métabolisme bactérien.

L'A. rejette les méthodes chimique, physiques et mécaniques proposées pour l'isolement des endotoxines extimant que ces méthodes en altèrient la nature. Afin d'être dans les conditions de la lyse naturelle, il introduit, dans un abcès stérile provoqué chez un chien tuberculeux, une certaine quantité de B. K., soumettant ensuite à l'autolyse *in vitro* le contenu de l'abcès. Mais la substance employée n'est pas propre à provoquer l'abcès, et l'évacuation du contenu de l'abcès après l'introduction de germes a été fait aussi dans un délai inexact. Avec ce produit dépourvu d'éléments acido-résistants et de pouvoir infectant envers le cobaye, l'A. a pratiqué des essais de vaccination chez des cobayes et chez lapins infectés et sains. Il a préparé ces animaux au moyen de l'inoculation par voies différentes en essayant la résistance ainsi obtenue par l'inoculation de B. K. virulents, de la souche Vallée. Ces expériences ont été pratiquées sur un nombre très limité d'animaux.

Il a constaté que les produits lytiques des B. K. inoculés à des cobayes et à des lapins 3 à 6 mois avant de les infecter avec une dose mortelle de B. K. virulente, influencent favorablement chez ces animaux l'évolution de la tuberculose expérimentale, en prolongeant leur vie par rapport aux témoins. Les mêmes produits lytiques n'ont aucune action thérapeutique chez les animaux infectés.

L'A. a entrepris de nouvelles recherches dans le but d'établir la nature de l'antigène lytique qui serait intimement lié à l'acide nucléique.

SATTA.

CARLINFANTI E.: **Azione della tossina tubercolare sulle culture di midollo osseo. (Action de la toxine tuberculeuse sur les cultures de la moelle osseuse).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 520).

La culture des tissus *in vitro* a été introduite depuis longtemp dans l'étude de l'action sur les éléments cellulaires de diverses toxines microbienne . L'A. en étudiant cette action toxique des poisons tuberculeux a observé que la moelle osseuse de cobayes, aussi bien sains que tuberculeux, ne montre aucune sensibilité vis-à-vis des poisons tuberculeux contenus dans la tuberculine vieillie de Koch. Le développement de la moelle est entravé dans les mêmes proportions tant par la tuberculine que par le bouillon de contrôle, qu'il s'agisse de la moelle osseuse de cobayes sains ou de la moelle osseuse de cobayes tuberculeux.

ARNAUDI.

RÉACTIONS IMMUNITAIRES et DIAGNOSTIQUES

H. RUGE: **Sulla tecnica della reazione di conglobamento di Mueller (M. B. R. II). (Au sujet de la technique de la réaction de conglobation de Mueller (M. B. R. II).** – (Rass. Intern. Clin. e Terapia, 1934, n. 13-14, pag. 781).

La M. B. R. II possède un haut dégré de sensibilité et de spécificité, à la condition de la pratiquer en suivant scrupuleusement la tecnique prescrite. On conseille cependant de la contrôler par la réaction de Wassermann.

CUBONI.

BAZZICALUPO C.: **Contributo alla reazione di Kahn. (Contribution à la réaction de Kahn).** – (Gazz. Internaz. di Medicina e Chirurgia, 1934, n. 16, pag. 474).

L'A. décrit les essais pratiquées comparativement sur 311 sérums par la R. de Wassermann et par la R. de Kahn, chez des individus syphilitiques, chez des malades atteints d'affections diverses et chez des individus sains. Les résultats montrent la sensibilité et la spécificité de la réaction. La technique doit être soigneuse et parfaite.

DESSY.

VERSARI A.: **La reazione rapida di Cantani (R. R. C.) nella sifilide. (La réaction rapide de Cantani (R. R. C.) dans la syphilis).** – (La Riforma Medica, 1934, n. 29, pag. 1116).

Dans la syphilis secondaire avec manifestations cliniques, la R. de Cantani donne un pourcentage de positivité de 100%, ainsi que les réactions de Wassermann et de Müller. Dans les autres formes de syphilis, la réaction de Cantani donne un pourcentage de réactions positives inférieur aux réactions de Wassermann et de Müller. Chez les sujets atteints d'autres maladies la réaction de Cantani a toujours été négative, tandis que les autres deux réactions ont donné un petit pourcentage de résultats positifs. Chez les sujets sains ces trois réactions ont, toutes, été toujours négatives.

DESSY.

LENZI M.: **Una nuova reazione per la diagnosi di tubercolosi. (Une nouvelle réaction pour le diagnostic de la tuberculose).** – (La Riforma Medica, 1934, n. 34, pag. 1306).

L'A. décrit une réaction pour le diagnostic de la tuberculose basée sur l'examen de graphiques réproduisant les variations de la vitesse de sédimentation dans le sang additionné, pendant le cours de cette sédimentation d'une certaine quantité de tuberculine. L'A. établit les détails techniques de la réaction et il en rapporte les résultats.

DESSY.

VASILE B. e NACCARI A.: **Ricerche sulla deviazione del complemento con l'antigene di Witebsky, Klingenstein et Kuhn nella tubercolosi dell'infanzia. (Recherches sur la déviation du complément au moyen de l'antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn, dans la tuberclose infantile).** – (Rivista Medico-Sociale della Tubercolosi, 1934, n. IV, pag. 264).

L'antigène de W. K. K. possède une spécificité remarquable. Il montre une sensibilité élévée dans les formes pulmonaires (71,42% de réactions positives) tandis que cette spécificité est très faible dans les formes osseuses et séreuses (29.72%) et particulièrement dans la tuberculose des ganglions peritrachê bronchiques en état d'activité, dans laquelle on a eu 17,05% de résultats positifs.

Les recherches ont été pratiquées sur 135 enfants tuberculeux et sur 43 témoins.

DESSY.

VASILE B.: **La deviazione del complemento con l'antigene di Witebsky, Klingenstein et Kuhn nella tubercolosi dell'infanzia. (La déviation du complement au moyen de l'antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn dans la tu-**

berculose infantile). – (Bollettino della Società Italiana di Pediatria, n. 3, pag. 310).

La réaction de W. K. K. possède un haut dégré de spécificité, mais elle, ne présente pas une grande utilité au point de vue du diagnostic, en raison de sa faible sensibilité vis-à-vis de ces formes tuberculeuses (1.er stade) dans lesquelles elle pourrait donner de meillcurs résultats. En effet, sur 103 enfants atteints de formes tuberculeuses plus ou moins graves, on a eu 71% de résultats positifs dans les cas de tuberculose pulmonaire, 29,72% dans les cas de tuberculose au 2° dégré, et 17% seulement dans les cas au 1.er dègrè.

DESSY.

GIOVANARDI A.: **I sieri precipitanti l'emoglobine nel riconoscimento del sangue ingerito da artropodi ematofagi. (Les sérums précipitant l'hémoglobine dans l'identification du sang ingéré par des arthropodes hématophages)**. – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 493).

Les sérums qui ont le pouvoir de précipiter l'hémoglobine présenteraient des avantages de précision et de sensibilité pour l'identification du sang ingéré par les anophèles, les puces, les poux et les punaises. Des recherches en cours nous indiqueront si ces serums antihémoglobiniques méritent d'être sérieusement pris en considération dans la pratique courante, au lieu des sérums ordinairement employés.

ARNAUDI.

CACCIAMALLI A.: **Considerazioni sul valore della reazione di Donaggio applicata alle urine dei cancerosi. (Considération sur la valeur de la réaction de Donaggio appliquée aux urines des cancèreux)**. – (Diagn. e Tecn. di Lab., 1934, vol. 5, n. 7, pag. 537).

On a pratiqué la réaction de Donaggio sur l'urine de 18 cancéreux. Il est exait que cette réaction a donné un haut pourcentage de positivité dans les formes carcinomateuses; mais elle donné aussi très souvent des résultats positifs même dans d'autres affections morbides, de sorte qu'on ne peut pas considérer comme spécifique pour le cancer.

CUBONI.

BORGARELLO G.: **Sul valore e sul significato della reazione del Boltz sul liquido cefalo-rachidiano in neuropsichiatria. (De la valeur et de la signification de la réaction de Boltz sur le liquide céphalorachidien en neuropsychiatrie)**. – (Min. Med., 1934, n. 31, p. 160).

Des épreuves pratiquées sur 349 liquides céphalorachidiens, il est résulté que l'épreuve de Boltz n'est pas spécifique pour la syphilis cérébro-spinale; cependant, elle est le signe de l'existence d'altérations inflammatoires et dégénératives du nevraxe La réaction est très sensible à ce dernier point de vue, et elle donne des résultats précoces.

Il est probable que la positivité de la réaction de Boltz dépend de la présence de fractions protéïques liées aux globulines, dans le liquide céphalo-rachidien.

CUBONI.

N. DE MEGNI: **Ricerche sull'agglutinazione specifica con sostanze coloranti del gruppo dell'acridina. (Recherches sur l'agglutination spécifique au moyen de substances colorantes, appartenant au groupe de l'acridine)**. – (Boll. I. S. M., 1934, fasc. V, pag. 336).

Au cours d'expériences pratiquées en employant différentes souches de *B. coli*, de *B. typhi*, de *B. dissenteriae*, de *B. paratyphiques* et de *Salmonelle*, on a constaté que non seulement la trypaflavine, mais aussi d'autres substances colorantes du groupe de l'acridine (auquel la trypaflavine appartient) possédent la propriété d'agglutiner les bactéries dans leur phase « R », et non les bactéries en phase « S ».

Cette propriété est en effet particulière à la crisaniline, à l'orange d'acridine et au rouge d'acridine, qui a parfois une action bactériolytique. L'optimum de concentration pour les épreuves d'agglutination est de 1 : 500 pour les solutions colorantes, c'est-à-dire de 1 : 1000 pour les solutions finales.

CUBONI.

MORASKIN N.: **Agglutinazione specifica e aspecifica delle brucelle. (Agglutination spécifique et aspécifique des Brucelle)**. – (Giorn. di Batt. e Imm., n. 6, pag. 1252, 1934).

L'A. a traité de nouveau la question de la dissociation des *Brucelle* de même que l'étude de leur identification au moyen de l'agglutination par les acides, par la NaCl et par la chaleur par comparaison avec l'agglutination par les sérums spécifiques, en étudiant des souches provenant de l'homme et du boeuf. L'A., comme suite à ses recherches, affirme que l'agglutination acide est un moyen plus sensible que la thermoagglutination lorsqu'il s'agit de démontrer le peu de résistance des souches de *Brucelle*, c'es-à-dire leur faculté de se dissocier. Ces essais seraient donc indiqués pour la sélection des souches destinées à la production de leurs antigènes respectifs.

L'agglutination au moyen de sérum spécifique provenant d'animaux immunisés par des germes tués, n'aurait aucune valeur dans la différenciation des divers types de *Brucelle*, contrairement aux résultats obtenus par d'autres AA. qui ont employé du sérum d'animaux immunisés par des germes vivants. L'A. ne doute pas que cet insuccès soit dû à la façon différente de préparer les immunsérums. L'A. a pratiqué des essais d'agglutination

avec le sérum d'individus non atteints de brucellose.

Il aurait été vraiment intéressant d'essayer ces mêmes sérums en employant des souches de *Brucelle* non dissociables.

Les souches de brucellose bovine, à la différence des *Brucelle* provenant de l'homme, seraient moins dissociables.

SATTA.

JONA A.: **Sulla gonodeviazione. Ricerche ed esperienze. (A propos de la gonodéviation. Recherches et expériences).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII, n. 5, maggio 1934).

L'A. rappelle l'utilité du diagnostic sérologique en présence d'une infection gonococcique, particulièrement dans les affections chroniques, articulaires ou des annexes chez la femme, dans lesquelles le diagnostic microscopique et bactériologique est très souvent impossible, et toujours difficile. Enfin, il décrit la manière de préparer les milieux de culture adaptés à la production d'execellents antigènes pour la réaction de Bordet-Gengou.

Voilà les milieux qui ont donné les meilleurs résultats:

1) Milieu de Tsuda, au pénis de cheval additionné de jus de citron (Ph = 6,3-6,5).

2) Milieu de Tsuda, au coeur de cheval additionné d'herbe verte de pré.

L'antigène est composé de corps microbiens des couches de cultures obtenues sur ces milieux, et traités par la congelation et la décongélation (Fiorio) et dilués en solution physiologique de sorte que chaque cc. contienne 3000 millions de germes.

Ces recherches, faites sur 74 sérums provenant de malades atteints de formes gonococciques et d'autres infections, démontrent que la gonodéviation pratiquée d'après la technique de l'A. possède des qualités de spécificité et de sensibilité très utiles pour le diagnostic clinique.

MAZZETTI.

MYCOSES

VERSARI A.: **Favo primitivo della coscia da « Achorion Quinckeanum ». (Favus primitif de la cuisse dû à « Achorion Quinckeanum »).** – (La Riforma Medica, 1934, n. 32, pag. 1230).

L'A. décrit un cas de favus primitif de la cuisse chez un garçon âgé de 15 ans. Après avoir traité le cas au point de vue clinique, l'A. en étudie le coté bactériologique et détermine sa nature mycosique, dûe à l'*Achorion Quinckeanum*.

DESSY.

GIROLAMI M.: **Sulle proprietà biochimiche di alcune monilie. (Au sujet des propriétés biochimiques de certaines espèces de Monilia).** – (Gazz. Internaz. di Medicina e Chirurgia, 1934, n. 16, pag. 459).

La *Monilia tropicalis* (Castellani) produit la formation d'acide et de gaz en présence de glucose, lévulose, maltose, galactosé, et saccharose. La *Monilia pseudotropicalis* (Castellani) produit de l'acide et du gaz en présence de glucose, lévulose, maltose, galactose, saccharose, raffinose et inuline. La *Monilia macedonensis* (Castellani) produit de l'acide et du gaz, en présence de glucose, lévulose, galactose, saccharose, et inuline. La *Monilia Pinoyi* (Castellani) produit de l'acide et du gaz en présence de glucose, lévulose, maltose. La *Monilia Krusei* (Castellani) donne lieu à la formation d'acide et de gaz en présence de glucose et de lévulose.

A cause de ces propriétés bien que ces divers types de *Monilia* présentent des côtés morphologiques et culturaux très voisins, ils doivent être considerés comme des espèces différentes.

DESSY.

CANNAVÒ L.: **Micosi polmonari e sindrome pseudo-tubercolare. (Mycose pulmonaire et syndrome pseudo-tuberculeux).** – (La Riforma Medica, 1934, n. 25, pag. 962).

Description de deux cas de mycose pulmonaire à syndrome pseudo-tuberculeux. Dans un cas, on isola des germes du genre des *cryptococci* et, dans l'autre, l'*aspergillus fumigatus*. Un traitement intensif à l'iode guerit, en deux mois, l'une et l'autre de ces deux affections.

DESSY.

D. CIFERRI e P. REDAELLI: **Posizione sistematica e nomenclatura dello « sporendonema epizoum » (Corda) Cif. e Red. (Hemispora stellata Vuill; Cospora d'Agate Sacc.; Torula Sacchari Corda, ecc.). (Position systématique et nomenclature du « Sporendonema epizoum » (Corda) Cif. et Red. (Hemisphora stellata vuill; Cospora d'Agatae Sacc: Torula Sacchari Corda, ecc).** – (Boll. Soc. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 611).

Examen de la nomenclature et étude de 21 souches (parmi lesquelles 14 isolées de l'homme), de leurs caractères culturaux, biochimiques, morphologiques et des optimums de température.

ARNAUDI.

MASERA E.: **Un fungo del genere Bortytis parassita degli insetti. (Un champignon du type Botreytis praasite des insectes).** – (Riv. di Biol., 1934, n. 2, pag. 266).

De larves de *Bombyx mori* L. mortes de mycose, l'A. a isolé un champignon qui, par ses caractères

morphologiques et culturaux, se différencie des *Botrytis entomophytes* qui sont connus chez est insecte. Ce champignon est pathogène pour le *Tenebrio Molitor L.*

Des expériences sont en cours sur la *Cnethocampa Pithiocampa W. V.*

Dans une note ultérieure l'A. traitera la question de la classification de ce champignon et de son pouvoir pathogène pour le ver-à soie et d'autres insectes.

ARNAUDI.

D. CIFERRI e R. REDAELLI: **Studii sul Coccidioides Immitis Stiles. Fenomeni di endosporulazione e di coniugazione « in vitro ». (Etudes sur le Coccidioides Immitis Stiles. Phénomène d'endosporulation et de conjugaison « in vitro »).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 7, pag. 602).

Les AA. décrivent leurs recherches dans une note préliminaire. En raison de la petits quantité de matériel d'expérience dont ils disposent, les AA. souhaitent continuer leurs expériences en ayant à leur disposition une plus grande quantité de matériel d'étude.

ARNAUDI.

SAGGESE V.: **Contributo allo studio delle micosi. (Contribution à l'étude des mycoses).** – (Rivista di Clinica Pediatrica, 1934, n. 8, pag. 941).

L'A. décrit un cas clinique, dans lequel après des recherches appropriées, il a identifié une infection par la *Mycotorula* (*Monilia*) (Pinoyi) (Cast.) à évolution chronique au cours de laquelle il se manifeste à un certain moment une invasion septicémique du germe, suivie de localisations métastatiques à évolution subaigüe.

De l'étude très soigneuse de ce mycète, il résulte que la *Mycotorula Pinoyi* est un germe possédant un pouvoir pathogène et une toxicité expérimentalement démontrables.

L'inoculation intraveineuse et intrapéritonéale produit une septicémie avec des localisations métastatiques, thrombo-emboliques dans les divers tissus et des formations nodulaires consécutives.

La lésion principale est produite par un granulôme, ou noyau mycosique. La toxicité du mycète se manifeste par des altérations particulières des fonctions sanguines. Ce germe produit, dans l'organisme hôte, un état, particulier que l'on peut déceler par des recherches biologiques.

On a obtenu de bons résultats, uniquement par l'emploi de la vaccinothérapie.

DESSY.

PALUDISME

ROMBY P.: **Sul pigmento dei parassiti della malaria. (A propos du pigment des parasites de la malaria).** – (Giornale di Medicina Militare, 1934, n. 7, pag. 716).

L'A. décrit le résultat de nombreuses observation hématologiques pratiquées sur des sujets atteints de malaria et sur des individus soumis à la malario-thérapie, dans le but de déterminer la signification et la fonction du pigment contenu dans les parasites de la malaria.

DESSY.

GIOVANNOLA A.: **Tentativo di classificazione dei plasmodi aviari. (Essai de classification des plasmodes aviaires).** – (Rivista di Malariologia, 1934, n. 3, pag. 372).

PREMIER GROUPE. – Gamétocytes sphéroïdaux, le noyau de l'hématie parasitée est déplacé par les gamétocytes et par les schizontes adultes (*P. praecox* avec pigmentation en petits points dans les gamétocytes, *P. cathemerium* avec pigmentation en bâtonets dans les gamétocytes).

DEUXIÈME GROUPE. – Gamétocytes allongés, schizogonie sphéroïdale, le noyau de l'hématie parasitée est déplacé par les schizogonies, et faiblement par les gamétocytes (*P. élongatum*).

TROISIÈME GROUPE. – Gamétocytes allongés, le noyau de l'hématie parasitée n'est jamais déplacé. Ce groupe peut être réparti en deux sous-groupes: *a*) schizontes adultes quadrangulaires (*P. rouxi*) avec un nombre fixe de 4 mérozoïtes; *P. tenue*, avec 4-8 mérozoïtes; *b*) des schizontes adultes circonscrivent le noyau de l'hématie parasitée (*P. circumflexum* dans le *Turdus iliacus*, et dans le *Turdus pilaris*, *P. fallax* dans le *Syrnium nuchale*).

Résumé de l'Auteur.

G. RAFFAELE: **Un ceppo italiano di Plasmodium elongatum. (Une souche italienne de Plasmodium elongatum).** – (Riv. Malariol., 1934, n. 3, pag. 332).

Cet A. a observé, le premier, en Europe, le *Pl. elongatum* Huff, qui jusqu'à présent n'avait été signalé qu'en Amérique. La souche italienne est plus pathogène que la souche américaine, et à la différence de celle-ci, elle peut être transmise aussi bien par le *Culex pipiens*, que par le *Culex fatigans*. Les moineaux sont difficilement infectés par cette souche, tandis que l'infection atteint toujours les canaris, les chardonnerets, les tarins et les verdiers.

CUBONI.

GIOVANNOLA A.: **La colorazione vitale degli sporozoi e il suo impiego nella diagnosi dell'infettività degli anofeli. (Coloration vitale des**

sporozoïtes et son emploi dans le diagnostic du pouvoir infectant des anophèles). – (Riv. Malariol., 1934, n. 3, pag. 327).

Pour la recherche des sporozoïtes dans les glandes salivaires des anophèles l'A. propose de pratiquer la dissection des moustiques dans une solution de Brillant-Kresyblau à 0,50% en solution physiologique. En procédant de la sorte, les glandes salivaires entraites du thorax prennent une coloration bleu-ciel, de façon qu'on peut tout de suite les reconnaître. En outre les sporozoïtes prennent la coloration vitale tout en gardant leur mobilité. Ainsi, on peut les identifier plus facilement. CUBONI.

F. JERACE: **Modificazioni della formula leucocitaria nella malaria umana sperimentale. (Modification de la formule leucocytaire dans le paludisme expérimental chez l'homme)**. – (Riv. Malariol., 1934, n. 3, pag. 292).

L'A. a tenu en observation 5 paralytiques chez lesquels on avait inoculé le *P. vivax* au moyen de moustiques, et il a examiné leur formule leucocytaire trois fois par jour pendant une période de deux mois environ. L'A. a pratiqué aussi la numération des globules blancs et des parasites en circulation. Dans la période d'incubation et dans la période d'invasion des parasites on observe une monocytose. Pendant la période aigüe, la monocytose est constante, et on peut observer la disparition des éosinophiles, en même temps que présence constante de cellules de Türck, de plasmazellen, d'éléments histiocytaires, de cellules en voie de karyokinèse et de cellules de Rieder. Ces faits montrent l'existence d'alterations systématique de l'appareil réticulo-endothélial.

La formule leucocytaire retourne lentement vers la normale dans les cas de guérison spontanée, rapidement au contraire dans les guérisons obtenues par un traitement à la quinine. CUBONI.

MINGAZZINI M.: **Sulla comparsa di enzimi proteolitici specifici nell'infezione malarica. (Apparition d'enzymes protéolytiques spécifiques, dans l'infection paludéenne)**. – (Riv. Malar., 1934, n. 3, pag. 272).

Dans les urines et dans le sérum des malades atteints de paludisme on trouve des enzymes protéeo- et peptolytiques qui détruisent jusqu'aux aminoacides les protéines provenant exclusivement des tissus de la rate et de la rate paludéenne.

L'action de ces enzymes a été essayé sur divers milieux et on a observé qu'elle agit surtout sur le milieu parenchymateux de la rate, et que ce phénomène est en rapport avec la gravité du syndrome et avec l'intensité des lésions de la rate, en même temps qu'avec les processus de phagocytose qui se manifestent dans le parenchyme splénique.

CUBONI.

BRUCELLOSES

ZANZUCCHI A.: **Può il bacillo di Bang provocare nel genere umano infezioni allo stato latente? (Le bacille de Bang peut-il provoquer chez les hommes, des infections à l'état latent?)**. – (Giornale di Clinica Medica, 1934, n. 12, p. 996).

L'A. a pratiqué de nombreuses recherches chez des individus vivant en contact avec des vaches atteintes d'avortement épizootique, et au moyen de l'épreuve de l'agglutination spécifique, il a établi que ces individus ne peuvent pas présenter d'infections à l'état latent.

DESSY.

MORETTI B.: **Contributo sperimentale all'infezione brucellare nel toro. (Contribution expérimentale à l'étude de l'infection à brucella chez le taureau)**. – (La Nuova Veterinaria, 1934, n. 8, pag. 316).

Les taureaux vivant en milieu infecté peuvent contracter très facilement la brucellose et présenter un sèro-diagnostic positif vis-à-vis des *brucelle*.

Il est difficile que les taureaux présentant un séro-diagnostic positif, mais sans lésions anatomiques des organes génitaux, puissent transmettre l'infection par le coit.

Cinq taurillons ayant un séro-diagnostic négatif pour les *brucelle*, inoculés expérimentalement avec la *Br. abortus* virulente présentèrent des agglutinines dans le sang, entre le troisième et le cinquième jour après l'inoculation.

Le taux des agglutinines est très élevé au début de l'infection, mais ensuite il se stabilise autour du titre de 1 : 100; les séro-diagnostic ont donc une valeur, même si leur taux est bas.

L'inoculation expérimentale de *Br. abortus bovis* dans le testicule du taureau provoque une orchite avec des lésions à caractère purulent et accompagnées d'une abondante prolifération de l'élément interstitiel.

La souche de *B. abortus bovis* isolée à nouveau du taureau ne présente qu'une faible virulence pour le cobaye.

DESSY.

MAZZEO M.: **Resistenza delle brucelle ad alcuni agenti fisici. (Résistance des Brucelle à certains agents physiques)**. – (Folia Medica, 1934, n. 10, pag. 567).

La *Brucella melitensis* et la *Brucella abortus* se comportent de la même manière lorsqu'elles sont soumises (en culture pure dans du lait de vache ou de chèvre) à l'action d'une température variant de 63° à 70°.

CUBONI.

SERRA A.: **Sulla differenziazione e virulentazione delle Brucelle per mezzo della inoculazione endocranica nella cavia. (Différenciation et exaltation de virulence des Brucelle au moyen de l'inoculation intracranienne au cobaye).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII, n. 4, aprile 1934).

L'A. a inoculé au cobaye par voie intracranienne différentes souches de *Brucella melitensis* et de *Brucella abortus*, dans le but d'étudier les différences éventuelles de pouvoir pathogène vis-à-vis de ces animaux. Il n'a observé aucune différence dans le pouvoir pathogène des souches expérimentales. Après divers passages en série, toujours chez les cobayes et par voie intracranienne l'A. a pu obtenir un certaine augmentation de virulence avec deux souches de *Brucella abortus*.

BONOPERA.

PROTOZOOLOGIE

CROVERI P.: **Su due casi di Giardiasi curati col timolo. (A propos de deux cas de lambliase traités par le thymol).** – (Arch. Ital. di Sc. Med. Coloniali, 1934, n. 8, pag. 561).

L'A. fait une étude soigneuse tant au point de vue clinique qu'ou point de vue microscopique de deux cas de lambliase qu'il décrit.

Les deux malades ont été très améliorés par un traitement à base de thymol.

DESSY.

GRECO L.: **Il primo caso di Leishmaniosi viscerale infantile con pigmentazione cutanea nel bacino del Mediterraneo (vero Kala Azar). (Premier cas de Leismaniose viscérale infantile avec pigmentation cutanée, dans le bassin de la Méditerranée(vrai Kala-Azar).** – (Arch. Ital. di Sc. Med. Colon., 1934, n. 7, p. 518).

L'A. décrit un cas de Leishmaniose viscérale infantile avec pigmentation cutanée, observé dans les Pouilles chez une enfant âgée de 25 mois. La pigmentation cutanée observée, établit des points de contact entre la forme européenne et la forme indienne de l'infection.

DESSY.

GRECO Z.: **Prime osservazioni statistiche e considerazioni sulla Leishmaniosi viscerale studiata in Puglia. (Premières observations statistiques et considérations sur la Leishmaniose viscérale étudiée dans Pouilles).** – (Ann. Med. Nav. e Col., 1934, vol. 2, n. 1-2, pag. 406).

L'A. décrit les caractères de 49 cas de Leishmaniose viscérale observée dans les Pouilles.

Tout les sujets présentèrent des parasits ou dans la rate ou dans la moelle osseuse, jamais dans le sang périphérique (examen par frottis).

CUBONI.

MANCA PASTORINO V.: **Ulteriori osservazioni sulla leishmaniosi cutanea in Sardegna. (Nouvelles observations sur la leishmaniose cutanée en Sardaigne).** – (Il Dermosifilografo, 1934, n. 7, pag. 361).

L'A. décrit 4 nouveaux cas de leishmaniose, en apportant une nouvelle contribution à l'étude clinique de la maladie. Il aborde brièvement la question des diverses possibilités d'infection, en confirmant que la maladie peut être trasmise par des insectes ailés hémophages (phlébotomes). Ce fait avait, d'ailleurs, été déjà admis par d'autres AA.; enfin, il suppose que pour la Sardaigne aussi, le chien puisse être un reservoir de virus. L'A. donne des indications prophylactiques et des conseils thérapeutiques.

DESSY.

GUIDETTI C.: **Di un particolare decorso dell'amebiasi intestinale in Somalia e sua cura. (Evolution particulière de l'amibiase intestinale observée en Somalie et traitement correspondant).** – (Arch. Ital. di Sc. Med. Coloniali, 1934, n. 8, pag. 583).

L'A. décrit une forme toxique d'amibiase intestinale observée en Somalie, dont l'évolution a été particulièrement grave. Il conseille un traitement consistant à administrer un purgatif huileux, qu'on fait suivre pendant quelques jours par l'ingestion de petites doses de sels de Montecatini. Après le purgatif salin, on administre des doses légères de sous-nitrate de bismuth jusqu'à l'arrêt de la diarrhée, puis on pratique des injections hypodermiques de chlorhydrate d'hémétine (6 cgr. par jour). Ce traitement à toujours donné de bons résultats.

DESSY.

PIRANI A.: **Tripanosomi e trypanbleu. (Trypanosomes et trypanbleu).** – (Profilassi, 1934, n. 7, pag. 256).

Une des plus grandes difficultés rencontrées aux colonies dans la pratique de la vaccination contre la peste bovine, est constituée par les trypanosomes que l'on trouve en circulation chez l'animal producteur de virus. L'A. a remédié à cet inconvénient en ajoutant *in vitro* au sang pesteux trypanosome, destiné à la vaccination, une solution de trypanblau à 1%, à parties égales.

Après trois jours, les trypanosomes étaient tuès, et on put procéder à la vaccination en utilisant le sang en toute sécurité.

DESSY.

P. Croveri: **Entamoeba histolytica e feci acide. Considerazioni sulla diagnosi parassitologica dell'amebiasi intestinale. (Entamoeba histolytica et fèces acides. Considérations sur le diagnostic parasitologique de l'amibiase intestinale).** – (Min. Med., 1934, n. 34, pag. 257).

La recherche de l'*entamoeba histolytica* est particulièrement difficile lorsque les fèces contenant le parasite sont acides, puisque ces fèces acides détruisent presque toutes les formes végétatives et kystiques. Dans ces cas, il est indiqué de colorer les frottis par la méthode de l'hématoxiline ferrique de Heydenhain, qui colore électivement le noyau et permet ainsi d'identifier même les formes en voie de destruction.

Cuboni.

Girolami M.: **L'amoeba (Artmanella) Castellani (Douglas) ed il fenomeno di chiarificazione da essa prodotto. (L'amoeba (Artmanella) Castellani (Douglas) et le phénomène de clarification qu'elle produit).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XIII, n. 1, luglio 1934.)

Le phénomène de la clarification observé autrefois par Castellani, est dû uniquement à l'action phagocytaire de l'*amoeba* sur certains microorganismes. L'A. a pratiqué ses recherches sur 45 cultures de germes, faisant d'intéressantes observations sur leurs diverses manières de se comporter vis-à-vis du phénomène même, espèces analogues de même que entre souches différentes d'un même germe. Par exemple, la clarification est nette avec le bacille typhique et avec le *B. paratiphique A*, tandis qu'elle ne se manifeste pas avec le *paratiphique B* ni avec le *B. Kandientis*. D'après l'auteur, on pourrait utiliser ce fait pour différencier certaine microrganismes, et le procède donnerait de bons résultats.

Basini.

BACTÉRIOLOGIE GÉNÉRALE

TÈCHNIQUE BACTÈRIOLOGIQUE

F. Neri: **Nuovo tubo di fermentazione (tubo ad Y per la ricerca del colibacillo nelle acque). (Nouveau tube de fermentation (tube en Y pour la recherche du colibacille dans les eaux).** – (Boll. Soc. It. Biol. Sper., 1934, n. 5, pag. 365).

L'A. décrit minutieusement un nouveau tube pour la recherche du colibacille dans les eaux et explique la façon de l'employer. Le tube en Y peut s'employer également pour les essais de fermentation avec des cultures pures ou pour l'ensemencement de petits volumes de matériel.

Arnaudi.

A. Seppilli e R. Vendramini: **Contributo allo studio dei nucleoproteidi batterici. (Contribution à l'étude des nucléoproteides bactériennes).** – (Boll. I. S. M., 1934, fasc. V, p. 532).

Les nucléoproteïdes peuvent être extraits (meth. Lustig et Galeotti) des bactéries dans leur phase « R » et non des bactéries dans leur phase « S ». Ces dernières, en effet, ne sont pas dessoutes par la solution de potasse qu'on emploi précisément pour extraire les nucléoproteïdes des corps bactériens. Les nucléoproteïdes obtenus des bactéries dans leur phase « R » traités par la trypoflavine precipitent en flocons. Ce phénomène fait penser que l'agglutination aspécifique à la trypaflavine puisse être liée à la fraction nucléoproteïque du corps bactérien.

Cuboni.

V. De Filippis: **Pipetta per il prelievo di campioni di acque profonde per l'esame batteriologico. (Pipette pour le prélèvement d'échantillons d'eaux profondes, en vue de leur examen bactériologique).** – (Tecnica e Diagn. di Lab., 1934, vol. 5, n. 7, pag. 547).

Au moyen de la pipette décrite dans ce travail, il est possible de prélever 250 cc. d'eau dans les puits profonds. Le remplissage se fait automatiquement et l'opérateur peut vider la pipette à sa volonté.

Cuboni.

I. Pisu: **L'agar al cloruro di litio per ottenere colture dei B. tifo-paratifici di puro antigene somatico. (Utilisation de la gélose au chlorure de lithium pour obtenir des cultures des B. typhiques-paratyphiques avec antigène somatique pur).** – (Boll. I.S.M.. 1934, n. 8, p. 628).

L'A. propose l'emploi de la gélose additionnée de 0.5% de chlorure de lithium pour obtenir des cultures atryckes des germes du groupe typhiques-paratyphiques. Ce milieu à la différence de la gélose carencée, et de la gélose partiellement desséchée, exerce une action destructrice plus rapide sur l'appareil flagellaire, sans altérer la constitution somatique des germes ni leur développement. En conséquence, il est possible d'obtenir par ce moyen en partant de cultures ordinaires ciliées et lisses l'antigène somatique spécifique de l'espèce (O) et de le garder l'une manière durable en culture. Après un certain nombre de passages sur gélose au lithium, le type de colonies à antigène O peut être obtenu même sur la gélose normale; mais, dans ce cas, il est partiellement réversible vers le type H.

Résumé de l'Auteur.

Zach C.: **Colorazione macroscopica di culture del bacillo tubercolare su terreno di Petragnani a scopo fotografico. (Coloration ma-**

croscopique de cultures du bacille tuberculeux sur milieu de Petragnani pour les photographier). – (Boll. I.S.M., 1934, n. 5, pag. 297).

Description de deux méthodes pour la coloration des colonies de Bac. tuberculeux développé sur milieux de Petragnani, afin de rendre possible une reproduction photographique fidèle des colonies elles-mêmes. CUBONI.

MAZZEO M.: **Sulla microflora delle uova dei mercati. (Flore bactérienne, des oeufs que l'on trouve en commerce).** – (Folia Medica, 1934, n. 11, pag. 623).

Les oeufs de poules saines, élevées convenablement et bien surveillées sont absolument dépourvus de germes.

Les oeufs dont la coquille a été naturellement ou expérimentalement contaminée, ne présentent aucun passage à l'intérieur des microbes, ni aucun phénomène de putréfaction si on les garde dans des conditions défavorables au développement des activités biologiques des germes.

Les oeufs conservés dans de la paille hachée et dans de la sciure de bois se contaminent et se gâtent facilement.

Les oeufs avec des tâches irregulières de sang, lorsqu'ils sont frais, ne présentent aucun denger de contamination, et ils sont tout à faut sains. Les oeufs en poudre ne contiennent pas de formes végétatives microbiennes. DESSY.

DE ANGELIS G.: **Substrati putridi nella cultura di batteri.** Nota I. **Effetti esaltanti sulla loro virulenza. (Milieux putrides dans la culture de bactéries.** Note I. **Exaltation de leur virulence).** – (Giorn. Batt. e Imm., n. 6, pag. 1206, 1934).

L'A. a cultivé des bactéries différentes, des souches de collection et des germes attenués (B. coli, pyocianeus, staphylocoque doré, B. typhique, B. paratyphique A, etc.) sur un milieu nutritif constitué par un liquide putride obtenu en partant d'organes putréfiés de cobayes, à 18-20° C., et filtré par bougie de Berkfeld N. Sur ce milieu (l'A. a négligé de préparer un milieu de contrôle au moyen d'organes de cobayes non putrifiés), l'A. a observé un développement plus abondant des germes en expérience, et a récupéré leurs propriétés pathogènes vis-à-vis des animaux de laboratoire alors que des cultures faites sur des milieux ordinaires en étaient dépourvues. Ce même milieu stérilisé à l'autoclave perd ses propriétés favorisantes. L'A. pense que ces propriétés sont probablement les seules auxquelles on doive attribuer les phénomènes d'exaltation de la virulence qu'il a observés: cependant, il poursuivra ses recherches en étudiant aussi les propriétés antigèniques des germes cultivés sur les milieux putrides.

SATTA.

VITIELLO M.: **Su un terreno elettivo (agar-acido tannico) per il bac. piocianeo. (Milieu électif (gélose et acide tannique) pour le Bac. pyocianeus).** – (Giorn. di Batt. e Imm., vol. XII, n. 5, maggio 1934).

La gélose contenant 7,5% d'une sol. à 10% d'ac. tannique constitue un milieu électif pour l'isolement du B. pyocianeus. En effet, tandis que l'acide tannique à la concentration indiquée, n'empêche ni le développement de ce germe qui confère au milieu une coloration noir-grisâtre ni la production de pigmentations (pyocianine), il arrête ou tout de moins retarde le développement des autres germes.

MAZZETTI.

TOSATTI: **La coltivazione sui terreni all'uovo come mezzo di differenziazione della brucella. (Culture sur les milieux à l'oeuf comme moyen de différenciation des brucelle).** – (Pathologica, vol. 26, 1934, pag. 247).

Faisant suite aux recherches de Madame De Santi, de Liddo et de Foresti, l'A. a étudié comment se comportent 24 souches de *Brucella abortus*, de 15 souches de *B. melitensis* et de 4 souches de *B. paramelitensis* sur milieux de Petragnani, de Petroff, de Besredka et de Jupille (gélose, blanc et jaune d'oeuf). Ces milieux qui avaient été ensemencés, en partie avec la technique employée par Madame De Santi, en partie avec une suspension en bouillon obtenue d'une culture en surface de 48 h. sur gélose-foie, de façon que dans 1 cc. il y eût 500 millions de germes, ont été mis à l'étuve à 37° et examinés chaque jour pendant 15 à 45 jours. Les milieux de Petroff, de Besredka et de Jupille n'ont donné aucun résultat pour la différenciation des *brucelle*. Par contre, sur le milieu de Petragnani où toutes les souches, à l'exception de 5 de *Br. abortus*, se multiplièrent, l'A. observa que la *Brucella melitensis* s'était développée plus abondamment que la *Br. abortus*, et, de plus, il remarqua encore une couche de culture d'une couleur verte sur le fond du milieu de culture virê au vert foncé pour la première et une culture décoloré sur un fond du milieu de couleur invariable ou bien jaunâtre pour la deuxième. La *Brucella paramelitensis* pour certaines souches se comporta de la même manière que la *Br. melitensis*; pour d'autres souches, elle se comporta comme la *Br. abortus*.

L'A. conclut que le milieu de Petragnani par ses caractères fixes et constants vis-à-vis des souches qu'il a essayées, peut être employé comme moyen de différenciation entre les deux varietés du groupe des *Brucelle*.

MARIANI.

GANDELLINI A.: **Ricerche comparative fra i metodi di colorazione Neisser e Gunstein e Neisser. (Recherches comparatives entre les**

méthodes de coloration de Neisser et Gunstein et Neisser). – (Giorn. di Batt. e Imm., n. 6, pag. 1290).

L'A. a contrôlé la méthode de coloration des granules métachromatiques du B. diphtérique proposée, en 1928 par Gunstein et Neisser par comparaison avec la méthode originale de Neisser qui est plus connue. Avec la nouvelle méthode, on traite les frottis de matériel par une solution acétique d'azur II, on les lave avec de l'eau et on les différencie rapidement avec de l'acide acétique a 3%. Les corps polaires se colorent en rouge violet et les corps bacillaires en bleu clair.

Cependant, sur un nombre important de cultures obtenues d'isolements directs du B. diphtérique en milieu de Löffler et de Clauberg (on n'a pas essayé les cultures développées sur milieu de Pergola) l'A. a pratiqué des colorations suivant la nouvelle méthode et en lui apportant une modificarion suggérée par les AA. eux mêmes; cette modification consiste dans l'addition de krisaniline. Il a essayé aussi la méthode originale de Neisser. Cette nouvelle méthode de coloration, ainsi modifiée, répond parfaitement à notre but; cependant, elle n'a pas donné des résultats meilleurs que l'ancienne méthode de Neisser originale avec laquelle l'A. a pû obtenir des colorations positives après 6 heures de développement.

SATTA.

INFÉCTIONS À COCCI

SEBASTIANI F.: **Infezione gonococcica primitiva di due canalini accessori del rafe della verga senza infezione dell'uretra. (Infection gonococcique primitive des deux petits canaux accessoires du raphé du pénis, sans infection de l'uretre).** – (Il Dermosifilografo, 1934, n. 7, pag. 394).

L'A. décrit cette localisation particulière à l'infection blennorrhagique en donnant des conseils prophylactiques et thérapeutiques. DESSY.

A. GUARNA: **Ricerche istopatologiche ed umorali sulla ipersensibilità sperimentale allo streptococco non emolitico. (Recherches histopathologiques et humorales sur l'hypersensibilité expérimentale vis-à-vis du streptocoque non hémolytique).** – (Boll. I.S.M., 1934. n. 7, pag. 473).

Quelques lapins, ainsi que des cobayes et de petites souris, auxquels on a injecté par voie sous-cutanée de la gélose contaminée au moyen d'un streptocoque pyogène non hémolytique et faiblement virulent présentent une allergie cutanée vis-à-vis de ce même streptocoque et de ses composants chimiques (nucléoproteïdes, filtrats). En plus de cette hypersensiblité ces animaux présentent aussi une hyper-recéptivité locale (mais pas d'hyperrecéptivité générale). Chez les animaux ainsi traités et hypersensibilisés, le S.R.E., le pouvoir bactéricide et le pouvoir phagocytaire du sang ne présentent pas de modifications importantes.

Il n'a pas été possible de dessensibiliser ces animaux au moyen de la vaccination, ni de transmettre passivement leur hypersensibilité à de nouveaux sujets. CUBONI.

GIUNTA G.: **Sopra tre micrococchi poco noti. (A propos de trois micrococci peu connus).** – (Ann. Med. Nav. e Col., 1934, vol. II, n. 1 e 2, pag. 285).

L'A. fait la description des caractères morphologiques, culturaux, biologiques de trois nouveaux germes isolés, en 1928, par Castellani, chez des sujets porteurs de lésions cutanées et dénommés respectivement, *Micrococcus levulosinertis*; *micrococcus afermentans*; *micrococcus viscidus.*

CUBONI.

CHINI V.: **Dati sperimentali relativi al problema dell'organotropismo relativo degli streptococchi nei suoi rapporti con la dottrina delle infezioni focali. (Données expérimentales concernant le problème de l'organotrophisme relatif des streptocoques dans ses rapports avec la doctrine des infections focales).** – (Boll. I.S.M., 1934, fasc. V e VII, pag. 299, p. 337).

A la suite d'expériences pratiquées sur des milliers d'animaux dans le but de contrôler les recherches de Rosenow à propos de l'organotropisme électifs des streptocoques, on a trouvé que les organotropismes électifs puvent s'admettre dans un sens relatif, beaucoup moins nettement dans un sens absolu, et d'une façon limitée à certaines catégories de maladies relevant des affections que Rosenow définit comme affections focales et d'origine le plus souvent streptococcique.

En général, on observe que les streptocoques provenant de sujets avec des lésions streptococciques à un organe X, montrent chez lès animaux, un organotropisme pour l'organe X beaucoup plus important que l'organotropisme des streptocoques provenant de sujets chez lesquels l'organe X est indemne. L'organotropisme des streptocoques est transmissible, en serie, à un très haut pourcentage d'animaux et dans certaines limites il peut être transmis expérimentalement.

CUBONI.

Direttore responsabile: Dott. Prof. A. ZIRONI

INDUSTRIE GRAFICHE ITALIANE STUCCHI — MILANO, Via Marcona, 50 - 1934-XIII.